UNIVERSITÉ DE STRASBOURG – FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1933-1934 N° 106

LE MÉTABOLISME LIPIDO-PROTÉIDIQUE CHEZ LE SUJET NORMAL ET DANS DIFFÉRENTES AFFECTIONS D'HYPERLIPÉMIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 9 mai 1934
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention PHARMACIE)

par

JOSEPH CUENI
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, *PROFESSEUR, PRÉSIDENT*
Y. VOLMAR „
R. SARTORY, Chargé des fonctions d'Agrégé } *JUGES*

STRASBOURG
IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG
1934

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG – FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1933-1934 N° 106

LE MÉTABOLISME LIPIDO-PROTÉIDIQUE CHEZ LE SUJET NORMAL ET DANS DIFFÉRENTES AFFECTIONS D'HYPERLIPÉMIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 9 mai 1934
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention PHARMACIE)

par

JOSEPH CUENI
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, *PROFESSEUR, PRÉSIDENT*
Y. VOLMAR „
R. SARTORY, Chargé des fonctions d'Agrégé } *JUGES*

STRASBOURG
IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG
1934

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. LOBSTEIN, *Doyen*, ✻, ✻, I. ✪, ✪
A. SARTORY, *Assesseur*, C. ✻, I. ✪, C. ✪.
CUVIER, *Secrétaire*, A. ✪

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✪

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✪, C. ✪.	Bactériologie.
	LAVIALLE, I. ✪, ✪	Botanique.
	VOLMAR, I. ✪	Chimie organique
	LOBSTEIN, ✻, ✻, I. ✪, ✪	Matière médicale.
	GUILLAUME, ✻, ✻, I. ✪, ✪	Pharmacie galénique
	VOLMAR, I. ✪; LAPP A. ✪, chargé du cours	Chimie analytique
	N.	Pharmacie chimique.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BRÆMER, ✻, I. ✪, O. ✪
JADIN, O. ✻, I. ✪, ✪
LABORDE, ✻, I. ✪.

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

M. R. SARTORY, ✪

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	VOLMAR, I. ✪	Chimie minérale.
	LOBSTEIN, ✻, ✻, I. ✪, ✪	Hydrologie et Hygiène.
	GUILLAUME, ✻, ✻, I. ✪, ✪	Zoologie.
	R. SARTORY ✪	Cryptogamie.
	COLLARD, I. ✪, ✻	Toxicologie.
	LAPP, A. ✪	Physique.
	EISENMANN	Législation et Déontologie
	Mme LALLEMAND	Chimie biologique.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	LAPP, A. ✪	Chimie pharmaceutique.
	R. SARTORY, ✪	Bactériologie et Parasitologie.
	COLLARD, I. ✪, ✻	Chimie et Physique.
	BOHN, A. ✪	Histoire naturelle.

A Monsieur A. SARTORY

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Commandeur de la Légion d'honneur
Président du Jury de ma Thèse

En témoignage de vive admiration
et de respectueuse gratitude

A mes Juges:

Monsieur Y. VOLMAR

Professeur à la Faculté de Pharmacie
de Strasbourg

Monsieur R. SARTORY

Chargé des fonctions d'Agrégé
à la Faculté de Pharmacie
de Strasbourg

A mes Maîtres

de l'Université de Bâle

En gage de ma vive reconnaissance

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA CHÈRE MÈRE

Témoignage d'affectueuse reconnaissance

A MES FRÈRES ET MES SŒURS

Témoignage de sincère affection

MEIS ET AMICIS

En souvenir cordial

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0040

INTRODUCTION

Dans les dernières années la chimie biologique et la chimie physique ont évolué d'une façon prodigieuse. Ce fait a eu une influence indéniable sur les traitements d'une grande partie de maladies internes. Rappelons à ce sujet les progrès thérapeutiques obtenus au moyen de l'opothérapie dans les troubles endocriniens tels que dans les cas de Basedow, de myxœdème, d'insuffisance hypophysaire ou de disfonction génitale. Rappelons d'autre part les progrès énormes qui ont été faits dans les maladies infectieuses par l'emploi des sérums, des vaccins ou de bactériophage. Dans cet ordre d'idées un grand nombre de maladies cutanées d'origine endocrinienne, microbienne ou immunisatrice ont été dotées de traitements rationnels amenant une amélioration et une guérison dans un temps relativement très court. Il reste cependant une quantité de dermatoses à symptômes nettement définis dont l'origine et la pathogénie sont jusqu'à présent restées inconnues.

Dans ce groupe de maladies se range : le psoriasis. Cette maladie telle que nous la comprenons aujourd'hui est une affection caractérisée par son image clinique typique. L'élément du psoriasis est une tache arrondie ou circinée — bien limitée — d'un rouge plus ou moins vif, couverte de squames sèches, nacrées, friables, lamelleuses et abondantes. Parfois, mais rarement, les squames n'apparaissent d'emblée, mais sont facilement mises en évidence par le moindre grattage. Il n'y a aucune infiltration de la base. Il n'y a généralement aucun prurit. C'est le grattage méthodique de Brocq qui va permettre d'affirmer le diagnostic. Ce grattage doit se faire doucement, lentement, longtemps. Par lui on a le signe

de la tache de bougie, la squame se résolvant en une fine poussière micacée et blanche ; le signe de la rosée sanglante : en effet, la squame enlevée montre la surface du derme rosé, d'aspect gras, mais non vésiculeux, au niveau de celui-ci il existe un certain degré d'exosérose, la dernière couche enlevée permet l'apparition d'un piqueté hémorragique très spécial (signe d'Auspitz). La lésion ainsi dénudée n'est ni saillante, ni indurée, à peine infiltrée, c'est une macule sans épaisseur et non une papule comme la syphilide.

Mais malgré que les symptômes cliniques du psoriasis sont étudiés en tout détail, l'origine du psoriasis et sa pathogénie sont restées jusqu'aujourd'hui absolument obscures. Dans les temps les plus récents différents auteurs ont commencé l'étude de la physiologie pathologique de cette maladie. Les uns ont examiné le métabolisme des substances minérales, les autres ont étudié le métabolisme protidique et tout dernièrement on a attiré principalement l'attention des chercheurs sur les modifications des substances lipidiques dans le sang et les tissus de ces malades.

Après avoir eu l'occasion d'étudier et de nous familiariser avec une technique rigoureuse établie dans les dernières années par des auteurs français sur le dosage chimique des substances protidiques et lipidiques du sang et leurs produits de dégradation, il nous a semblé intéressant d'appliquer ces méthodes à l'investigation de la pathogénie du psoriasis.

Ayant eu le bonheur d'expérimenter cette technique, mise au point par Lemeland et Machebœuf, dans les laboratoires de Bactériologie et de Cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, c'était notre cher Maître M. le Professeur A. Sartory, qui nous a inspiré ce travail. Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre reconnaissance et notre vive gratitude pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans ses laboratoires et pour les directives précieuses qu'il n'a jamais cessé de nous donner.

Dans notre exposé concernant les recherches sur les variations du métabolisme protido-lipidique des malades atteints de psoriasis et des différentes autres affections à protéinémie et à lipémie pathologiques, nous avons adopté le plan suivant :

Dans la première partie de notre travail nous donnons l'historique du sujet. Celui-ci se divise en deux chapitres :

Le premier chapitre comprend l'énumération des différentes théories émises jusqu'aujourd'hui sur l'étiologie du psoriasis et la description des différentes recherches entreprises pour prouver l'exactitude de ces hypothèses scientifiques.

Le deuxième chapitre comprend l'exposé des différentes méthodes et techniques employées dans les différents travaux antérieurs aux nôtres ainsi que la critique qu'on peut objecter à ces recherches.

Dans la deuxième partie nous exprimons nos recherches personnelles; cette partie comprend sept chapitres.

Dans le premier chapitre nous décrivons les différentes méthodes et techniques que nous avons employées au cours de notre travail.

Le chapitre deux a trait à l'analyse de différents sérums de chevaux pour contrôler et mettre au point nos méthodes.

Le chapitre trois traite des recherches effectuées à l'aide de sérums humains normaux.

Le chapitre quatre est consacré à l'exposé de nos études sur la composition chimique du sang des psoriasiques avant traitement. Des tableaux facilitent l'étude détaillée de ces différents cas de psoriasis étudiés.

Le chapitre cinq sert aux recherches sur les relations entre l'hyperlipémie et le développement du psoriasis.

Le chapitre six indique une technique et les résultats d'une épreuve d'hyperlipémie provoquée chez les psoriasiques.

Le chapitre sept : nous y avons exposé nos recherches concernant la pathogénie de différentes autres maladies à protéinémie ou à lipémie troublées.

Une troisième partie de notre mémoire donne en deux chapitres des considérations générales qui se dégagent de nos recherches sur l'étiologie et la thérapie du psoriasis et d'autres affections envisagées et les conclusions générales résumant nos résultats.

Enfin notre travail se termine par les notes bibliographiques que nous avons eu l'occasion de réunir au cours de nos études.

Lors de la mise au point de ce travail nous avons eu l'occasion d'apprécier les conseils éclairés de M. R. SARTORY, chargé des fonctions d'Agrégé, qu'il nous a prodigués pendant tout notre séjour dans le laboratoire. Nous tenons à le remercier bien sincèrement ainsi que M. le Professeur VOLMAR d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Nous exprimons tout particulièrement nos sentiments reconnaissants et dévoués à M. le Docteur HUFSCHMITT, M. le Docteur J. WEILL et M. J. MEYER, assistant à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, qui ont mis à notre service non seulement leur riche expérience, mais aussi le matériel pathologique indispensable pour mener à bien ces recherches.

Nous leur exprimons ici le témoignage de notre vive gratitude et de notre dévouement reconnaissant.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE PREMIER.

Les théories principales concernant l'étiologie du psoriasis. Travaux expérimentaux sur la composition du sang des psoriasiques.

Malgré les nombreux travaux scientifiques effectués dans les derniers dix ans, le problème du psoriasis attend encore aujourd'hui sa solution. Des nombreuses opinions émises sur l'étiologie du psoriasis nous retenons principalement quatre théories qui ont été proposées par les différents savants d'aujourd'hui; elles reposent sur des bases plus ou moins discutables.

1° La théorie parasitaire qui admet que le psoriasis est occasionné par une bactérie ou un virus filtrant.

2° La théorie nerveuse qui voit dans le psoriasis la conséquence d'une disfonction héréditaire du système nerveux. Elle est établie sur la symétrie habituelle de l'éruption, sur quelques exemples de psoriasis zostériformes.

3° La théorie qui croit à des troubles endocriniens. Cette école a incriminé comme facteur causal du psoriasis différentes glandes, mais jusqu'à présent on n'a pas pu démontrer la glande spécifique occasionnant cette maladie cutanée.

4° La théorie héréditaire enfin veut que le psoriasis soit le résultat d'une disposition ou d'un pouvoir réactionnel de la peau à la suite de phénomène congénital.

Ce serait en somme la théorie diathésique qui a séduit un grand nombre d'auteurs par suite de la coexistence d'asthme, de goutte, ou des alternances morbides assez souvent constatées. Cette diathèse peut être le fait d'un terrain tuberculeux ou syphilitique ou enfin d'un trouble endocrinien.

Mais comme on peut se rendre compte, en parcourant la littérature sur l'étiologie du psoriasis, toutes ces théories n'ont jamais permis d'expliquer complètement les différents symptômes et troubles psoriasiques, et, dans les dernières années les recherches ont été dirigées vers les terrains nouveaux. Deux écoles se sont ainsi différenciées, dont l'une croit à des troubles fonctionnels autonomes du tissu cutané avec une origine plasmo-congénitale malgré un métabolisme complètement normal des autres fonctions cutanées. L'autre, par contre, croit à une relation étroite des fonctions cutanées avec le métabolisme général de l'organisme et suppose un rapport direct entre l'apparition du psoriasis et des troubles du métabolisme d'absorption et d'excrétion.

Depuis longtemps différents auteurs ont cherché les relations qui existaient entre les dermatoses et le métabolisme organique en général. Déjà en 1861 Bazin (1) attachait une certaine valeur aux syndromes urinaires dans les maladies constitutionnelles, et émettait l'hypothèse que peut-être l'analyse des humeurs permettrait de trouver les causes de certaines dermatoses.

Plus récemment, plusieurs auteurs, en particulier Borri (1902), ont constaté une diminution de l'acidité urinaire dans les eczémas et le psoriasis.

En 1904 Radaeli (2) note le parallélisme entre l'élimination azotée des substances urinaires et l'amélioration des lésions cutanées chez le psoriasique. De même Verotti conclut au rôle manifeste des fonctions rénales et de l'acidémie dans la pathogénie du psoriasis.

Gaucher et Desmoulières (3) démontrent l'élaboration incomplète de la matière extractive chez les psoriasiques et les eczémateux.

Par contre d'autres auteurs ne partagent pas cette façon de voir et en particulier Brocq, Desgrez et Ayrignac (4, 5, 6) écrivent à propos de cette question : « Il n'existe pas de modification urinaire, type du psoriasis, mais des troubles de l'élimination, pouvant varier avec chaque sujet ».

Schamberg, Ringer, Rarizier et Kolmer (7) ont constaté que les psoriasiques soumis à un régime renfermant une teneur de matière protéinique fixe éliminent par l'urine moins d'azote que les sujets sains soumis au même régime.

En l'état actuel des choses, il semble impossible de conclure sur les données que peuvent fournir l'examen d'une formule urinaire chimique et nous pensons que sur ce point là la question reste entière.

Mais le syndrome urinaire n'a pas été le seul à retenir l'attention des auteurs et la question des modifications sanguines a été l'objet de multiples travaux.

En 1898 Tschlenoff constata une diminution de l'alcalinité sanguine chez 21 psoriasiques. Spillmann, Weis et Verrain (8) décrivent 16 cas de psoriasis, dont trois en acidose, trois en équilibre acido-basique normal et 10 cas en alcalose. Il faut cependant remarquer que les deux premiers groupes sont constitués par des psoriasiques sans signes d'autre affection, tandis que le groupe des alcaloses est atteint de maladies infectieuses, ce qui peut expliquer ce pourcentage fort d'alcalosiques trouvés par ces auteurs. Berkovitz (9) signale huit cas de psoriasis dont six ont été en acidose et deux en alcalose, ce qui prouve qu'il existe un déséquilibre acido-basique aussi dans cette affection. Mais les résultats thérapeutiques obtenus ont prouvé que ce déséquilibre humoral n'est qu'un chaînon dans la suite d'autres facteurs pathologiques intervenant en premier lieu dans cette affection. Un traitement spécifique envisageant l'équilibration humorale reste sans effet sur la marche et les symptômes de la maladie. Il faut avouer qu'il est nécessaire, pour la thérapeutique du psoriasis, de chercher la solution sur un autre terrain.

En 1913 Fischer et Parma (10) recherchèrent les variations des substances adrénaliques dans le sérum des psoriasiques, mais n'en tirèrent aucune conclusion pratique.

De multiples travaux ont été effectués sur la teneur en cholestérol du sang des psoriasiques. Mais les résultats concernant la cholestérolémie chez les psoriasiques sont d'une très grande divergence, tantôt les différents auteurs croient pouvoir démontrer une hypocholestérolémie, tantôt une hypercholestérolémie ou encore une teneur normale en cholestérol.

Bernhardt et Zalewski (11) avaient signalé la fréquence de l'hypocholestérolémie au cours du psoriasis. Dans une premiere série d'observations l'hypocholestérolémie avait été constatée dans 64 % des cas, dans une nouvelle série de 20 cas, elle existait dans 70 % des cas.

Ameisénowa et Lenartowicz (12) ont aussi trouvé chez leurs malades des valeurs basses pour le cholestérol. Bernhardt (13) a pu observer une diminution du cholestérol libre dans le sérum des psoriasiques. Brill (14) constate aussi dans quelques cas une légère hypocholestérolémie. Nous aurons l'occasion de revenir sur les recherches de cet auteur. Deux auteurs américains, Rosen et Krasnow (15), sont en accord avec les mêmes faits.

S. Neumark (16) observe que les maladies de peau qui se caractérisent par une élimination cutanée augmentée de cholestérol (psoriasis généralisé, acné vulgaire, séborrhée) occasionnent souvent une hypocholestérolémie et seulement très rarement une hypercholestérolémie.

E. Pulay (17) donne pour le psoriasis des valeurs cholestérolémiques de 86 à 147 mgr %. Mais, comme cet auteur admet des valeurs normales de 60 mgr % dans le sérum, et de 70 mgr % dans le sang total, il conclut à une hypercholestérolémie chaque fois que le taux dépasse 106 mgr par litre.

Bauer, Skutezky (18) et F. Fischel (19) ont aussi trouvé dans le psoriasis des valeurs élevées de cholestérol.

Ces auteurs affirment qu'au même titre que le prurit, le psoriasis s'accompagne de l'hypercholestérolémie. Schamberg et Brow (20) admettent le rôle éventuel de l'hypercholestérolémie dans le psoriasis du fait de la coexistence fréquente de ces deux ordres de troubles organiques.

Ishimaru (21) traitant de l'hypercholestérolémie constante dans la xanthomatose, constate qu'elle est tout à fait

irrégulière dans toutes les autres dermatoses telles que psoriasis, eczéma, etc...

Lacroix (22) a trouvé dans 40 % de cas de psoriasis un taux de cholestérolémie élevé et supérieur à 2 grs.

Lortat, Jacob et Legrain (23) donnent des chiffres de 1 gr., 97 et 1 gr., 90 de cholestérol par litre pour le psoriasis.

Selon Spatzierer (25) le taux de cholestérolémie semble sous la dépendance de facteurs divers et indépendants du psoriasis. L'hypercholestérolémie qu'il a observée dans deux cas est en rapport chez l'un avec l'obésité et l'insuffisance hépatique, et chez l'autre avec l'athérome.

Dans les dernières années les deux auteurs allemands Grütz et Bürger (25) se sont principalement occupés de recherches sur le métabolisme chez les psoriasiques. Ces auteurs observent aussi chez les psoriasiques une hypercholestérolémie prononcée (2,14 gr. ‰).

En opposition avec ces résultats nous avons trouvé dans la littérature un grand nombre de travaux qui indiquent une teneur normale en cholestérol chez les psoriasiques. Nous mentionnons les recherches de Strickler et A. et Ph. Adams (26). E. Brill qui, comme nous avons eu l'occasion de l'indiquer, a pu constater dans quelques cas une légère hypocholestérolémie indique par contre un pourcentage moyen de 150 mgr. de cholestérol chez les malades examinés.

Schreiner et Bilger (27) qui ont examiné le quotient lipoïdique chez les psoriasiques (rapport entre la lécithine et le cholestérol) déclarent que la teneur en cholestérol varie dans les limites physiologiques.

On comprend facilement que les recherches sur la cholestérolémie ne sont pas restées limitées uniquement à ces facteurs lipidiques. Différents auteurs ont étendu leur expérience sur le métabolisme lipidique des psoriasiques en général. Mentionnons principalement les travaux de Grütz et Bürger d'un côté, ceux de Barbaglia-Sassari (28) de l'autre. Tandis que les deux premiers auteurs ont pu constater une forte augmentation de la lipémie, le dernier a observé une diminution.

Nous ne croyons pas nécessaire d'insister davantage sur les différentes recherches effectuées avant nous au sujet du problème du psoriasis. Nous avons pu montrer qu'il existe différentes théories sur l'étiologie du psoriasis. La

théorie microbienne ou parasitaire a pour elle la limitation de l'évolution centrifuge des éléments, la récidive lorsqu'on n'est pas arrivé à détruire tous les éléments, la possibilité de psoriasis provoqué par un traumatisme cutané ou par une petite écorchure. Mais cette théorie si séduisante soit-elle exigerait la contagiosité de l'affection, son inoculabilité ? Or, à part le cas unique et assez douteux que nous avons pu trouver dans la bibliographie, décrit par Destot, la transmission n'a été jamais prouvée. D'autre part, on n'a jamais découvert de micro-organisme pouvant être incriminé comme agent pathogène. Les recherches concernant les virus filtrants sont trop récentes et la science des ultra-filtrables encore trop peu avancée pour permettre une conclusion définitive.

Les théories nerveuses ou diathésiques ne peuvent d'autre part s'appuyer, comme nous l'avons déjà démontré, sur aucune preuve réelle.

C'est pour ces raisons qu'il nous a semblé intéressant de baser nos recherches sur la théorie soutenue principalement dans les derniers temps par Grütz et son école, cherchant l'étiologie du psoriasis dans la disfonction du métabolisme organique. En orientant nos expériences dans cette direction, notre attention a été retenue principalement par l'importance du métabolisme lipidique général chez les psoriasiques.

Nous savons en effet par les expériences de Lacroix d'une part et celles d'Unna et de Linsers de l'autre que les placards psoriasiques présentent des modifications chimiques dans leur constitution organique par rapport à l'esquamation de la peau, mais si on parcourt la littérature antérieure dont nous avons tenu à rapporter seulement une petite partie, on constate la grande divergence dans les résultats indiqués par les différents auteurs et ceci aussi bien pour les recherches concernant le syndrome urinaire que le syndrome sanguin.

Les études sur le métabolisme lipidique et sur la cholestérolémie en particulier offrent une grande discordance. Les expériences plus récentes en ce qui concerne l'influence de la concentration en ions H et l'équilibre acido-basique du sang et de l'urine en général chez les psoriasiques ont dé-

montré que ce facteur n'a aucune relation directe avec l'étiologie et la thérapie du psoriasis. En ce qui concerne le métabolisme protéidique nous n'avons pu jusque dans les temps les plus récents constater aucune mention dans la littérature.

Pour ces raisons nous avons entrepris de pratiquer nos recherches en employant des méthodes rigoureusement établies et s'adressant à des éléments sanguins chimiquement, nettement définis. Car, dans le chapitre qui suit, nous essaierons d'établir les raisons et les critiques qui ont occasionné les résultats contradictoires des différents auteurs.

Chapitre II

Techniques et méthodes employées précédemment.

Au cours du chapitre précédent nous avons relaté quelques faits contradictoires indiqués par différents auteurs en ce qui concerne la teneur en cholestérol en particulier et en matières lipidiques en général du sang des psoriasiques.

Il est très difficile de tirer une conclusion permettant une comparaison entre les différents résultats de ces auteurs, car les facteurs les plus divers peuvent influencer les résultats. Le choix de sujets normaux et malades, les différents stades de la maladie même, l'âge des sujets et le nombre des cas examinés, jouent sûrement un rôle important pour ces facteurs. Le régime auquel les sujets ont été soumis, le mode du prélèvement de sang ont sûrement varié à travers ces différentes recherches. Et enfin le choix de diverses méthodes analytiques, qui est pour la recherche de cette manière d'une importance capitale, a été différent d'un auteur à l'autre comme nous allons le voir maintenant.

Les différentes techniques employées pour le dosage du cholestérol dans le sang, par exemple, varient énormément et c'est pour cette raison que nous tenons à rapporter ici les plus usuellement employées, ce qui nous permettra en même temps, d'insister plus en détail sur les erreurs qui résultent de l'emploi de méthodes qui permettent le dosage du cholestérol libre l'une fois, l'autre fois le dosage des éthers de cholestérol ou encore le cholestérol total plus l'insaponifiable X.

1° *La méthode de Autenrieth-Funk* (29).

On introduit 2 cm³ de sérum dans un flacon de 100 cm³, et on ajoute 20 cm³ d'une solution de soude caustique à 25 %. Le tout est placé dans un bain-marie bouillant durant deux à trois heures. Au bout de ce temps, et après refroidissement, le liquide est versé sans diluer dans un entonnoir à séparation et agité fortement pendant quelques minutes avec une quantité d'éther ordinaire correspondant au double ou au triple de son volume. Laisser reposer, déverser la solution éthérée et répéter cette opération avec de l'éther frais encore cinq fois. On laisse reposer les extraits éthérés réunis pendant quelque temps, filtre le tout et distille l'éther. Le résidu, formé de cholestérol, est dissous dans 100 cm³ de chloroforme et peut servir au dosage colorimétrique.

2° *La méthode de Grigaut* (30).

20 cm³ de sérum sanguin additionnés de 20 cm³ de soude pure à 36° Baumé sont placés dans un ballon de 250 cm³ et portés à l'autoclave à 110° pendant une heure. Le liquide obtenu, aussitôt refroidi aux environs de la température de l'ébullition de l'éther, est agité dans une ampoule à décantation avec son volume de ce solvant (20 secousses) et abandonné au repos jusqu'à éclaircissement complet de la couche aqueuse inférieure; celle-ci est alors soutirée dans le ballon de 250 cm³, portée quelque temps sur un bain-marie bouillant et épuisée une seconde fois à l'éther comme précédemment. On évapore les liqueurs éthérées dans une capsule en porcelaine, on reprend le résidu par 50 cm³ d'alcool additionnés d'un cm³ de soude alcoolique à 1 % et on évapore de nouveau à siccité. Le résidu final après séjour d'une demi-heure à l'étuve à 100° est repris par l'éther de pétrole qui sépare les impuretés et abandonne par évaporation les cristaux de cholestérol que l'on pèse après dessiccation.

3° *La méthode de Bloor* (31).

On mélange en agitant un cm³ de sérum avec une solution éthéro-alcoolique à 1 + 3, puis on chauffe au bain-marie jusqu'à ébullition et on filtre. On lave le filtre au moyen de la solution éthéro-alcoolique à plusieurs reprises pour obtenir finalement 25 cm³ de filtrat. On en prélève

10 cm³ qu'on évapore au bain-marie jusqu'à siccité. Le résidu sec est extrait à l'aide de chloroforme par agitation. On filtre cet extrait chloroformique à travers un petit entonnoir renfermant des petites boules de coton, on répète cette manipulation quatre ou cinq fois pour obtenir finalement 5 cm³ de filtrat. On prépare d'autre part une solution témoin de cholestérol pur en dissolvant 10 mgr. de cette substance dans 100 cm³ de chloroforme. Les deux solutions ainsi obtenues sont additionnées de 2 cm³ d'anhydride acétique et 5 gouttes d'acide sulfurique concentré. Cette opération doit être effectuée dans un petit ballon bouché à l'émeri qu'on a soin de bien fermer; on agite et on laisse reposer pendant 15 minutes à l'obscurité. Ensuite les deux solutions sont prêtes pour l'examen colorimétrique.

4° *La méthode de Casanova* (32).

Le sang est additionné de 20 fois son volume d'alcool à 95°; l'extraction se pratique au moyen d'un réfrigérant ascendant pendant six heures au bain-marie; après ce temps la solution alcoolique ainsi obtenue est décolorée par le charbon animal de Merck, puis filtrée à travers un filtre de Iéna; le résidu est lavé à cinq ou à six reprises avec de l'alcool en ébullition. Cette solution est concentrée jusqu'à réduction au 1/4 au bain-marie; le dernier quart a été desséché dans une cloche à vide. Le résidu ainsi obtenu est repris par l'alcool puis filtré. La solution ainsi obtenue est prête pour le dosage colorimétrique des lipoïdes.

De ces différentes méthodes celle de Autenrieth-Funk nous semble indubitablement la meilleure, car par la saponification préalable on libère le cholestérol de sa combinaison protéinolipidique et le dosage comporte donc la totalité du cholestérol du sérum. Les seules objections qu'on peut faire à l'emploi de cette méthode sont : 1° l'insuffisance du temps de saponification, car au cours de nos recherches nous avons eu l'occasion de constater que le temps de deux heures était souvent insuffisant pour mettre en liberté la totalité du cholestérol de ses combinaisons avec les protéides initiales à structure moléculaire élevée; 2° comme dans toutes les méthodes colorimétriques, le

facteur d'interprétation individuelle lors de l'emploi des colorimètres intervient comme cause d'erreur et empêche principalement une comparaison entre les résultats des différents auteurs.

La méthode de GRIGAUT qui évite justement ce dernier inconvénient en employant une méthode pondérale, fournit cependant des résultats constamment trop élevés, car telle qu'elle a été décrite et appliquée par l'auteur, elle ne comporte pas seulement le dosage du cholestérol mais aussi de l'insaponifiable X. Les valeurs obtenues au moyen de cette méthode expriment donc d'après notre conception l'insaponifiable total.

Au moyen de la méthode de BLOOR on dose uniquement le cholestérol non lié aux protéides sériques. Cette question a été déjà soulevée par GRIGAUT qui a fait remarquer que l'extraction directe du cholestérol total du sérum par l'éther est une impossibilité due à une combinaison spéciale de nature protéique dans laquelle se trouve engagé le cholestérol. La dissociation complète des protéo-cholestérides est donc nécessaire avant tout épuisement éthéré visant l'extraction totale.

La méthode de CASANOVA fournit aussi des résultats inexacts puisque l'extraction sérique s'effectue uniquement au moyen d'alcool qui ne peut pas entraîner la totalité des lipides et surtout pas dans un temps opératoire de six heures. D'autre part, cette méthode ne s'applique pas uniquement au cholestérol, mais à l'ensemble des lipoïdes sériques.

Les résultats sur la cholestérolémie des psoriasiques que nous avons rencontrés dans la littérature sont presque tous obtenus au moyen de ces méthodes. Nous avons principalement insisté sur ces méthodes de dosage du cholestérol puisqu'elles permettent de soulever toute la gravité de la question le plus clairement, mais ce qui est vrai pour le dosage de la cholestérolémie est autant à critiquer pour les méthodes de détermination des autres composants protéido-lipidiques du sérum. Pour toutes ces raisons nous avons jugé utile de n'employer dans notre travail que des méthodes pondérales ou titrimétriques.

Il n'est pas douteux que les méthodes chimiques sont de la plus grande précision et c'est à elles qu'on doit s'adresser

uniquement chaque fois qu'on veut effectuer des recherches scientifiques rigoureuses. Ces méthodes sont dans les recherches cliniques des auteurs mentionnés auparavant mises de côté d'une part, à cause des grandes quantités de sang qui sont nécessaires et, d'autre part, par raison d'économie de temps.

Devant ces faits, nous avons eu recours à des méthodes chimiques qui ont été étudiées et établies dans ces derniers temps et dont nous avons pu vérifier par nos recherches préliminaires la rigueur expérimentale. Dans le chapitre suivant, nous donnons les détails des différentes techniques que nous avons employées.

DEUXIEME PARTIE

TRAVAUX PERSONNELS

Les travaux publiés jusqu'à présent à propos de l'influence du métabolisme organique en général sur la composition du sérum chez les psoriasiques ont trait uniquement à l'étude d'un ou de deux facteurs seulement. C'est ainsi que nous avons dans le chapitre précédent insisté plus particulièrement sur les recherches qui ont été faites au sujet du cholestérol ou des lipoïdes. On conçoit facilement que ces recherches s'adressant uniquement à un seul constituant du sérum ne permettent pas d'établir une conception générale sur les relations fonctionnelles et sur les différents composants sériques et il nous semble qu'il est impossible de tirer une conclusion sur le métabolisme des psoriasiques en n'envisageant qu'un seul facteur. C'est uniquement la détermination quantitative de la plupart des composants, qui permet de contrôler les rapports et les variations de ceux-ci par comparaison des différents facteurs entre eux et d'établir les modifications existant éventuellement chez les malades atteints de psoriasis.

Partant de ce principe nous avons jugé utile d'examiner les constituants protidiques et lipidiques en tenant compte autant que possible des différents éléments de dégradation chimiquement, nettement définis de ces substances lipidoprotéïdiques. Afin de déterminer les relations existant dans le sang normal et les modifications éventuelles chez les psoriasiques nous avons été amenés d'examiner tout d'abord des sangs de provenances différentes. A cet effet nous aurons l'occasion de donner des résultats que nous avons obtenus

dans nos recherches préliminaires au moyen de sérum de cheval, de sérum humain des sujets normaux et aussi des sérums humains de sujets atteints de différentes affections autres que le psoriasis.

Ces analyses nous ont ainsi permis de mettre au point et de contrôler l'exactitude de nos techniques. Nous avons adopté pour nos dosages les méthodes pondérales et titrimétriques de MACHEBŒUF et de LEMELAND qui permettent de doser les sérine-albumines et globulines d'un côté et les substances lipidiques, le cholestérol, l'insaponifiable, les acides gras et l'insaponifiable X de l'autre, ainsi que le phosphore total.

CHAPITRE Ier

Techniques et méthodes employées au cours de nos travaux.

Dosage de la globuline et de la sérine

Les méthodes actuellement en faveur pour le dosage des protéines peuvent se rapporter à trois groupes principaux utilisant respectivement la réfractométrie, l'azotimétrie ou la pesée.

La réfractométrie, méthode commode et particulièrement rapide, a été mise au point par REISS (33). Elle a été dans ces dernières années contrôlée et améliorée par les travaux de ROBERTSON (34) d'un côté et par ALDER (35) de l'autre. Elle ne peut prétendre qu'à une approximation grossière. On mesure, en effet, l'ensemble des particules d'une solution et selon les proportions réciproques et la nature physico-chimique de ces particules, le chiffre d'albumine calculé par réfractométrie s'écarte plus ou moins du chiffre réel. Dans certains cas, les divergences peuvent être considérables. C'est ce qui se produit avec les sérums riches en lipides où le chiffre des protéines calculé par réfractométrie peut excéder de 30 %.

L'azotimétrie. On peut lui reprocher l'incertitude qui existe dans le choix de certains cœfficients indiqués par les différents auteurs pour la conversion du chiffre d'azote en protéines.

La méthode gravimétrique, seule, peut conduire à des résultats rigoureux, à condition de porter sur un produit parfaitement purifié.

Or, le coagulum albumineux, obtenu par les méthodes classiques : précipitation par les sels neutres (sulfate d'ammoniaque, sulfate de magnésie) retient des lipides et des sels. Schimitzu (36) et Laudat (37) ont montré qu'on peut libérer les protéines des lipides qui les accompagnent, lors de leur précipitation, si on introduit le précipité dans un appareil de Kumagawa-Suto et si on le soumet à une extraction continue par l'alcool et l'éther bouillants.

Nous donnons maintenant la description de la méthode employée par nous en suivant les indications de Machebœuf et ses collaborateurs (38, 39, 40) pour le dosage de la globuline et de la sérine.

1° *Séparation des globulines.*

10 cm^3 de sérum placés dans un tube à centrifugation sont additionnés d'un égal volume d'une solution saturée et neutre de sulfate d'ammonium. Le mélange est agité pendant quelques minutes, puis, laissé au repos un quart d'heure. Les globulines précipitées sont séparées, par centrifugation, d'un liquide albumineux, limpide, qui est recueilli par décantation. Les globulines sont mises en solution dans deux cm^3 d'eau distillée et précipitées une deuxième fois par 2 cm^3 de la solution saturée et neutre de sulfate d'ammonium. Lors de nos travaux nous avons pu constater que cette quantité d'eau dont les proportions sont indiquées par Machebœuf, ne suffisait pas toujours pour ramener les globulines en solution. Nous avons par conséquent ajouté au fur et à mesure au moyen d'une pipette de l'eau en agitant continuellement jusqu'à complète dissolution. Pour reprécipiter ensuite les globulines, nous ajoutons la solution de sulfate d'ammoniaque en quantité égale à celle de l'eau nécessaire pour la dissolution des globulines.

Après une quinzaine de minutes, les globulines sont séparées par centrifugation et décantation ; l'eau-mère contient la petite quantité d'albumine qui a pu être entraînée au cours de la première précipitation ; cette eau-mère est réunie à la solution albumineuse déjà séparée.

L'ensemble des opérations ainsi effectuées a permis d'obtenir d'une part, un culot de globulines débarrassées des albumines par deux précipitations, et, d'autre part, les al-

bumines en solution dans un liquide riche en sulfate d'ammonium et qui contient des sels minéraux, des hydrates de carbone, de l'urée, et d'autres substances provenant du sérum, dont il faut les séparer.

2° *Séparation des albumines.*

Comme l'a montré Machebœuf, les albumines peuvent être précipitées à peu près quantitativement avec les lipides qui les accompagnent en augmentant la concentration en sulfate d'ammonium, puis, en acidifiant jusqu'à pH 3,7 ou 3,8. Au cours de cette précipitation les sels minéraux, les sucres, l'urée restent dans les eaux-mères.

Pour effectuer cette précipitation, la solution albumineuse placée dans un tube à centrifugation, est additionnée de solution saturée de sulfate d'ammoniaque jusqu'à ce qu'il apparaisse un trouble net persistant à l'agitation; puis, de l'acide sulfurique N/5 est versé goutte à goutte dans le liquide agité constamment. Les premières portions d'acide diluent le sulfate d'ammonium et font disparaître le trouble primitif, mais, en continuant à verser de l'acide, on voit apparaître un précipité de plus en plus abondant. Lorsque le précipité ne semble plus augmenter, le mélange est laissé au repos un quart d'heure, puis, soumis à une brève centrifugation. Le liquide surnageant est essayé à la touche avec des papiers imprégnés de solution d'indicateurs divers (rouge de méthyle, rouge Congo).

Si le pH est encore différent de 3,7 ou 3,8, on ajoute de l'acide ou de l'ammoniaque, goutte à goutte, jusqu'à ce que la touche indique 3,7 à 3,8 (début de virage au violet du rouge Congo).

Au moyen d'une baguette de verre on remet en suspension les albumines déjà rassemblées en culot par centrifugation, puis, on laisse en repos un quart d'heure environ et on centrifuge à nouveau. Le liquide surnageant ne contient plus que de très faibles quantités de protéides, on en prélève deux cm^3 pour vérifier le pH au moyen d'une électrode à hydrogène et, si la valeur trouvée est comprise entre 3,6 et 3,8 l'opération est terminée; si non, il faut ajouter encore de l'acide ou de l'ammoniaque en quantité convenable, puis remettre le précipité en suspension et centrifuger à

nouveau (1). Ces opérations ont permis de séparer presque quantitativement les protéides et les lipides d'une eau-mère contenant beaucoup de sulfate d'ammonium ainsi que des constituants solubles du sérum (sels, glucides, urée, etc.); cette eau-mère, inutile pour la suite du travail, doit être éliminée avec soin après une centrifugation assez prolongée à grande vitesse.

3° *Dosage pondéral des globulines et des sérines.*

Les globulines et les sérines ont été séparées sous la forme de précipités qu'il faut tout d'abord remettre séparément en solution aqueuse concentrée. Les globulines se dissolvent facilement dans trois cm^3 d'eau distillée; les albumines par contre, mises en suspension dans 3 cm^3 d'eau distillée ne se dissolvent que partiellement car, le pH est trop bas; mais la dissolution totale est facilement obtenue par addition d'une solution diluée d'ammoniaque (N/5) en quantité suffisante pour ramener le pH vers 7.

Pour doser les protéides dans les solutions d'albumines ou de globulines, nous les avons coagulées par de l'alcool bouillant et soumis ensuite à une série d'épuisement par l'alcool bouillant, puis par l'éther, et finalement, par l'eau chaude ; ces épuisements ont pour but, comme nous l'avons dit plus haut, de débarrasser les protéides des lipides, des pigments et des sels qui les accompagnent.

Les tubes à centrifugation avec les solutions d'albumine et de globuline sont mis dans un bain-marie de 50°. Puis, on additionne d'un seul coup dans chaque tube 30 cm^3 d'alcool bouillant. On mélange bien et on place les tubes dans un bain-marie bouillant jusqu'à ce que l'alcool commence à bouillir. On transvase ensuite, au moyen d'une baguette de verre et de l'alcool chaud, le coagulum des protéides dans un filtre sans graisse et préalablement taré. Celui-ci est placé dans la cartouche de l'appareil de Kumagawa-Suto. Puis les albumines et les globulines sont séparément épuisées par l'alcool puis

(1) G. Sandor, A.-E. Bonnefoi et P. Goret viennent de signaler que depuis un pH 3,7 jusqu'à 2,30 et peut-être même au delà, les quantités de protéides et de lipides précipitées restent identiques. Bull. des Soc. Biol. 1933, tom. XV, p. 1472.

par l'éther. L'épuisement à l'alcool et à l'éther a été effectué pour chaque solvant pendant 24 heures.

Cette opération d'épuisement exige différentes précautions. Notre appareil de Kumagawa-Suto a été placé dans un bain de sable qui, lui-même a été chauffé au moyen d'un four électrique facilement réglable, afin d'éviter un surchauffage. Pendant l'extraction alcoolique, une assez grande quantité de sulfate d'ammonium se rassemble au fond du récipient d'extraction. Ce fait peut occasionner des difficultés par des fortes secousses, ou une irrégularité dans l'ébullition mettant l'appareil en danger.

Ainsi au cours de nos manipulations, nous avons une fois observé que la cartouche à l'intérieur de l'appareil a été projetée vers le réfrigérant et en retombant a été fortement endommagée. Une autre fois la retention des vapeurs alcooliques, par l'interruption de l'ébullition, a occasionné un soulèvement du réfrigérant et nous avons ainsi perdu une certaine quantité du liquide extractif qui a été projeté à l'extérieur. L'introduction de petits morceaux de pierre ponce n'obvie pas à cet inconvénient, surtout vers la fin de l'épuisement alcoolique. Pour éviter ces inconvénients, on peut employer deux tours de main. Ou bien on emploie de l'hydrogène fluoré pour dévitrifier l'intérieur du ballon a épuisement. On peut aussi interrompre le chauffage aussitôt qu'on constate une irrégularité de l'ébullition. On laisse alors l'alcool se refroidir dans le ballon d'extraction, ensuite on transvase dans un flacon d'Erlenmeyer, on lave à plusieurs reprises le ballon d'épuisement contenant le sulfate d'ammonium précipité au moyen de l'éther qu'on ajoute au liquide d'épuisement.

Puis, on dissout le sulfate d'ammonium avec un peu d'eau et on rejette cette solution. On continue ensuite l'épuisement des produits lipidiques au moyen de l'alcool frais.

On réunit ensuite les différentes solutions éthéro-alcooliques et on les place à la glacière pendant deux heures. Après ce temps, le sulfate d'ammonium qui est entré en solution pendant l'épuisement alcoolique se précipite, on décante la solution limpide surnageante dans un ballon à vide, on rince à deux reprises le ballon d'Erlenmeyer à l'aide d'une petite quantité d'éther en évitant de réintroduire le

sulfate d'ammonium précipité. Pour éviter cet inconvénient on peut aussi filtrer la solution éthero-alcoolique à travers un filtre de Iéna sous le vide.

Finalement les filtres avec les albumines et les globulines épuisées par l'alcool et par l'éther sont lavés avec de l'eau chaude jusqu'à ce que le filtrat ne donne au moyen d'une solution de chlorure de baryum plus de troubles de sulfate de baryum.

Les filtres avec les albumines et les globulines sont desséchés à l'étuve à 100—110° et après refroidissement dans l'exsiccateur d'acide sulfurique, pesés dans un pèse-filtre jusqu'à poids constant.

Dosage des lipides.

(Méthode de LEMELAND (41)

Dans le précédent chapitre nous avons exposé comment, pour doser les albumines et les globulines, nous avons précipité, puis épuisé les protéides par de l'alcool bouillant, puis, par de l'éther; les liquides alcooliques et éthérés obtenus au cours de ces opérations contiennent les lipides, le cholestérol et de petites quantités de pigments qui avaient accompagné les albumines et les globulines lors de leur séparation, ainsi qu'une grande quantité de sulfate d'ammoniaque.

Ces solutions alcooliques et éthérées sont évaporées à une température aussi basse que possible par distillation sous pression réduite jusqu'à obtention d'un résidu pâteux. D'après P. LAURIE (42) il est indispensable d'évaporer toutes les solutions alcoolées et éthérées complètement à froid. L'emploi du vide ne dispense pas de cette précaution, car même à 40° dans un vide réduit, les distillations alcooliques entraînent une notable proportion de cholestérol. Nous avons pris toute précaution pour que la température ne dépasse jamais 25°. Puis, le résidu est desséché par addition d'alcool absolu qui est ensuite éliminé par une nouvelle distillation sous pression réduite.

Le résidu sec est repris par de l'éther anhydre qui dissout les lipides, mais laisse insoluble les sels.

Il est très important que l'éther soit absolument anhydre. Le résidu sec contenu dans le ballon d'évaporation est constitué pour la plus grande partie par du sulfate d'ammoniaque et c'est seulement la plus petite partie qui représente les lipides. Le sulfate d'ammonium est très facilement soluble dans l'eau et de légères traces d'eau, introduites par l'éther, pouvaient simuler une teneur lipidique augmentée. Pour obvier à cet inconvénient et pour obtenir un éther absolument anhydre nous avons conservé ce solvant pendant plusieurs jours sur du sodium métallique. Au moment où le développement gazeux avait complètement cessé, ce solvent a été distillé avec précaution en présence de sodium métallique et le distillat a été conservé toujours en présence de petits morceaux de sodium dans de petits flacons. Les flacons d'éther avec le sodium ne peuvent naturellement pas être fermés hermétiquement parce qu'il existe toujours un léger développement gazeux par l'introduction d'humidité chaque fois qu'on ouvre le flacon. Pour cette raison tous nos récipients ont été fermés au moyen d'un bouchon en liège perforé et muni d'un petit tube en verre relié à un flacon laveur rempli complètement au moyen de chlorure de calcium anhydre. De cette façon les gaz ont pu s'échapper, mais, l'humidité extérieure de l'air a été retenue par la colonne calcique. Pour l'emploi, nous avons chaque fois prélevé à peu près la quantité d'éther nécessaire pour l'expérience en cours et celui-ci a été filtré avec rapidité à travers un filtre sans graisse.

Cet éther absolument anhydre a été donc employé pour dissoudre le résidu sec résultant de l'épuisement des protéides à l'appareil de Kumagawa-Suto. La solution éthérée est alors filtrée sur papier dégraissé en évitant toute condensation d'eau atmosphérique. Le ballon et le filtre sont rincés à plusieurs reprises par de l'éther anhydre. Le filtrat et les liquides de lavage sont recueillis dans une fiole tarée, l'éther est chassé par évaporation dans le vide, puis, la fiole est placée dans un dessiccateur et pesée jusqu'à poids constant. Pour éliminer toute trace de sel, les lipides desséchés jusqu'à poids constant, sont repris une deuxième fois par de l'éther anhydre et filtrés de nouveau dans une fiole tarée; l'éther est chassé par évaporation dans le vide et le résidu

est pesé après séjour dans le vide et dans le dessiccateur jusqu'à constance de la tare.

Nous croyons utile de rendre attentif encore sur quelques manipulations supplémentaires qui nous ont semblé indispensables au cours de notre technique. La solution éthérée doit être filtrée avec beaucoup de précautions. On doit éviter que des particules de sulfate d'ammonium soient entraînées par l'éther sur le filtre. A la suite de l'évaporation de l'éther, il se produit une condensation de l'humidité atmosphérique. Il se dépose alors sur le filtre ou sur le bord supérieur de l'entonnoir des gouttelettes d'eau qui peuvent occasionner une redissolution de sulfate d'ammonium qui sera ainsi introduit de nouveau dans le filtrat malgré que l'éther soit absolument anhydre. Pour cette raison, il faut utiliser du papier filtre permettant une filtration rapide.

Le filtrat obtenu doit être absolument clair. Dans le cas contraire, on ferme le flacon hermétiquement, on laisse reposer pendant deux heures et on filtre de nouveau.

La dissolution et la filtration répétées de lipides sont absolument nécessaires si l'on veut obtenir des valeurs rigoureuses. Par la première filtration qui est souvent retardée, il entre, malgré toutes les précautions, une petite quantité de sulfate d'ammoniaque en solution. Ce phénomène peut se contrôler facilement par le fait qu'après la deuxième mise en solution au moyen de l'éther anhydre, il reste un léger précipité dans le ballon. Ce dépôt est formé par le sulfate d'ammonium.

Au cours de notre travail, nous avons en outre pu constater qu'à la suite de filtrations et d'évaporations des solutions éthérées dans le vide, une modification des lipides s'effectue facilement qui occasionne la formation des substances insolubles dans l'éther. Ainsi le filtrat des premières filtrations était toujours clair, mais, la solution éthérée obtenue pour la deuxième évaporation était souvent trouble. Après la filtration cette solution devenait claire, mais sur le filtre nous avons toujours observé un dépôt brun. Ce fait s'observait principalement au moyen des lipides liés aux albumines. La modification s'observe plus facilement en manipulant à l'air et à la lumière. Les lipides destinés à être employés

ultérieurement doivent donc être utilisés aussi rapidement que possible pour éviter une décomposition.

Dosage des acides gras et de l'insaponifiable total.

Pour effectuer ces dosages, nous avons suivi les indications de LEMELAND (43) avec les modifications de BELIN (44).

Les lipides, après leur dosage exact, sont dissouts dans l'éther et transvasés quantitativement dans un ballon de Kjeldahl.

On chasse l'éther à l'aide du vide, on y ajoute trente centimètres cubes de potasse alcoolique normale, et on porte à l'ébullition au bain-marie pendant deux heures au réfrigérant à reflux en ajoutant de petites perles de verre. Après la saponification, on ajoute 28 cm^3 d'eau et on chauffe encore une demi-heure et on laisse refroidir.

La solution alcaline alcoolique (50°) est transvasée dans une ampoule à décantation. On rince bien le ballon avec de la potasse alcoolique normale diluée au moyen de la même quantité d'eau (en tout : 20cm^3) et par l'éther de pétrole. L'insaponifiable est extrait par une série de trois épuisements (75, 70, 60 cm^3) au moyen d'éther de pétrole (60°), dans l'ampoule de décantation.

Dans sa méthode initiale, LEMELAND ajoute après la saponification une telle proportion d'un mélange d'eau, d'alcool et d'acide chlorhydrique normale, que le titre de l'alcool mesure environ 50° et que l'alcalinité de la solution finale correspond sensiblement à une solution de KOH N/10. L'auteur chauffe ensuite pendant une demi-heure. BELIN a plus tard constaté que l'étalonnage exact de cette solution est superflue, l'essentiel pour cette technique est la teneur en alcool qui doit être à peu près de 50 % et la solution doit être simplement alcaline puisque dans ces conditions la séparation par l'agitation au moyen de l'éther de pétrole s'effectue plus facilement. Nous avons pour cette raison abandonné l'addition de l'alcool et de l'acide chlorhydrique, et après la saponification, nous avons simplement dilué la solution alcoolique au moyen d'eau distillée pour ramener au titre alcoolique nécessaire.

La manipulation de l'épuisement de l'insaponifiable doit être effectuée avec beaucoup de soins pour obtenir une séparation nette des deux couches de solvant. Pour chaque manipulation, nous avons agité pendant environ dix minutes, puis, on laisse reposer jusqu'à ce que la couche inférieure soit devenue complètement limpide. Après avoir décanté la couche alcaline inférieure à 1 ou 2 cm^3 près, on laisse encore au moins 5 minutes reposer, parce que le liquide alcalin reste adhéré aux parois de l'ampoule de décantation, et, si on n'attend pas le temps nécessaire pour que ce reste se rassemble dans le fond de l'ampoule, cette partie résiduelle risque d'être utilisée avec la solution éthérée. Lorsqu'il y avait un précipité entre les deux couches, nous avons toujours recueilli le précipité avec la solution alcoolique, au risque de laisser passer quelques cm^3 d'éther. A la troisième extraction, cet éther ne contenait plus d'insaponifiable.

Les extraits éthérés sont lavés avec 70 cm^3 d'eau légèrement alcaline et le liquide de lavage est réuni avec la solution alcoolique alcalinisée.

Ce lavage des solutions éthérées a pour but de capter des traces de la solution alcoolique renfermant les acides gras qui auraient pu être entraînés au cours de la manipulation. Si les solutions éthérées contiennent de petites quantités de la solution alcaline saponifiée, on réalise par le simple lavage au moyen de l'eau distillée, comme LEMELAND l'avait indiqué, une saponification. On produit donc des acides gras libres qui entrent dans la solution éthérée. Puisque l'absorption des acides gras libres dans l'éther de pétrole se continue, l'hydrolyse des savons se poursuit continuellement jusqu'à épuisement. On voit donc que le but du lavage des extraits éthérés n'est de cette façon nullement obtenu, au contraire, cette manipulation occasionne une nouvelle source d'erreurs. Car une partie des acides gras disparaît ainsi et, d'autre part, la proportion de l'insaponifiable est augmentée. C'est pour ces raisons que nous avons lavé nos extraits au moyen de l'eau alcaline pour éviter toute hydrolyse des savons.

La solution éthérée ainsi lavée, est ensuite évaporée dans le vide. On reprend avec de l'éther de pétrole sec, on filtre et on laisse déposer les impuretés pendant douze heures.

On reprend et on filtre à nouveau dans un becher taré, on évapore et on sèche dans le vide et on pèse jusqu'à poids constant. Le poids trouvé correspond à l'insaponifiable total.

D'après les indications de Lemeland et de Belin, on doit sécher l'insaponifiable après évaporation de l'éther de pétrole pendant trois heures à une température de 50° dans le vide. Nous avons abandonné dans notre technique cette dessiccation à 50°, car d'après les recherches de Tamura (45) les substances insaponifiables à l'état sec sont très sensibles aux températures élevées. Le poids en diminue rapidement. La perte de poids après une heure à la température de 50° s'évalue à environ 5 %. Pour cette raison, nous avons séché l'insaponifiable dans le vide à la température ordinaire.

Puis la solution hydroalcoolique est acidifiée par de l'acide chlorhydrique pur; on amène le volume à 150 cm^3 au moyen de l'eau afin d'abaisser le titre de l'alcool à 25° à peu près, et on extrait 4 fois avec 80 cm^3 d'éther de pétrole à 60°. Les extraits sont réunis dans une ampoule à décantation et lavés deux fois avec 80 cm^3 d'eau pour enlever l'acide entraîné. On transvase la solution éthérée dans un ballon, on évapore à sec à l'aide du vide. On reprend par l'éther de pétrole sec; on laisse déposer les impuretés pendant quelques heures, on filtre dans un ballon taré bouché à l'émeri, on évapore et on sèche dans le vide jusqu'à poids constant pour obtenir les acides gras.

Belin sèche aussi les acides gras pendant trois heures dans le vide à la température de 50°. Tamura a démontré que les acides gras augmentent par oxydation si on les conserve à l'air et à la lumière sous l'influence d'une température élevée. Nous pouvons confirmer ce fait, car malgré que nous ayons abandonné la dessiccation à 50°, comme pour l'insaponifiable, pour sécher dans le vide à la température ordinaire, on a, même dans ces conditions, souvent constaté une augmentation de poids des acides gras.

Détermination de l'indice d'iode des acides gras.

Pour la détermination de l'indice iode, nous avons employé la méthode de Hübl (46).

Les acides gras obtenus après leur dosage exact, sont dissouts dans 5 cm³ de chloroforme. Dans un autre ballon bouché à l'émeri (servant comme témoin) on met simplement 5 cm³ de chloroforme.

Puis on verse exactement dans chaque flacon 5 cm³ d'une solution de 60 gr. d'iode par litre d'alcool à 95° et 2 cm³ d'une solution alcoolique de bichlorure de mercure à 6 %. On bouche, on agite et on abandonne au repos dans l'obscurité pendant deux heures.

Au bout de ce temps, on ajoute dans chacun des deux flacons 5 cm³ d'une solution aqueuse d'iodure de potassium à 15 %. On agite vivement pendant une ou deux minutes et on verse dans chaque flacon, en rinçant les parois, 10 cm³ d'eau, puis, du thiosulfate de sodium N/10 jusqu'à disparition presque totale de la teinte jaune due à l'iode; on ajoute 2 cm³ d'une solution d'amidon à 1 % qui colore la masse en bleu, puis, de nouveau et lentement, du thiosulfate jusqu'à disparition complète de la teinte bleue. N est le nombre de cm³ nécessaires pour enlever l'iode non utilisé du témoin; N' le nombre de cm³ pour le dosage, on a :

$$\frac{N - N' \times 0{,}0127 \times 100}{\text{poids d'acides gras en gr.}} =$$

poids d'iode qui peut être fixé sur 100 gr. d'acides gras.

Dosage du cholestérol total,
calcul de l'insaponifiable X.

Pour le dosage du cholestérol, nous nous sommes adressés à la méthode de Windaus, en observant les modifications apportées par Caminade (47).

D'après la méthode de Windaus, on dissout l'insaponifiable total dans l'alcool absolu, on y ajoute une solution de digitonine dans l'alcool absolu, puis, on fait bouillir une ou deux minutes; on introduit ensuite deux cm³ d'eau. La digitonine forme avec le cholestérol une combinaison équimoléculaire soluble dans l'alcool absolu et insoluble dans l'alcool à 90°. Cette combinaison précipite donc par l'addition d'eau. On ne filtre qu'après 24 heures, et on lave

le précipité resté sur le filtre au moyen de l'alcool à 90°. CAMINADE a cependant constaté expérimentalement que ce complexe digitonine-cholestérol n'était pas absolument insoluble dans l'alcool à 90° comme WINDAUS l'admettait. Cet inconvénient occasionne des erreurs allant jusqu'à 30 %. Pour cette raison, CAMINADE a abandonné l'alcool employé comme solvant de l'insaponifiable total et de la digitonine et il l'a remplacé par un mélange acétone-eau-alcool absolu.

Nous avons profité de l'occasion pour contrôler la méthode de WINDAUS initiale avec la modification de CAMINADE, et nous avons pu constater que l'ancienne méthode de WINDAUS est équivalente à la méthode modifiée. Nous donnons ci-joint comme exemple les résultats de trois analyses. On a utilisé dans ces expériences du cholestérol pur de MERCK que nous avons préalablement recristallisé dans l'éther et séché ensuite à 100°.

	Substance initiale pesée	Substance trouvée d'après WINDAUS
1er Exemple :	0,0099	0,0100
2e Exemple :	0,0101	0,0102
3e Exemple :	0,0082	0,0078

Ces résultats ont été obtenus au moyen de la méthode de WINDAUS que nous avons modifiée légèrement en supprimant le lavage du précipité porté sur le filtre au moyen de l'alcool à 90° pour le remplacer par de l'eau chaude et de l'éther. Des résultats absolument comparables ont été obtenus en employant la méthode modifiée de CAMINADE. Nous avons cependant au cours de notre travail adopté la méthode de CAMINADE pour la raison suivante : dans cette technique la combinaison digitonine-cholestérol se précipite quantitativement instantanément. On peut donc filtrer le mélange immédiatement sans laisser reposer pendant 24 heures, temps nécessaire pour terminer la réaction de WINDAUS. Ce gain de temps nous a donc engagé à appliquer la méthode de CAMINADE.

Mode opératoire : Après avoir pesé exactement l'insaponifiable total dans un becher on le reprend par 20 cm³

d'un mélange eau-alcool-acétone, préparé d'après la formule suivante :

Acétone	73	parties
Eau	18	»
Alcool absolu	9	»

On porte à l'ébullition, on chauffe modérément de façon à bien dissoudre le résidu. On retire du feu et on ajoute immédiatement 5 cm^3 d'une solution de digitonine à 0,5 % dans le solvant. Le complexe digitonine-cholestérol se précipite tout de suite. On laisse déposer quelques minutes, puis on filtre sur un filtre préalablement séché et taré. On lave le becher avec de l'eau bouillante, on rince le filtre plusieurs fois avec un jet d'eau bouillante. On laisse égoutter l'entonnoir, puis, on le remplit avec le solvant, ceci pour faciliter le lavage ultérieur à l'éther. Lorsque le filtre est de nouveau égoutté, on le lave plusieurs fois au moyen d'éther. On laisse égoutter, on met le filtre dans un pèse-filtre et on porte le tout à l'étuve à 100-110°. On retire au bout d'une heure et on pèse.

Différents auteurs indiquent qu'il est nécessaire de sécher le filtre renfermant le précipité à une température de 100-110° pendant un temps de 10 à 15 minutes. Au cours de nos travaux, nous avons pu constater que ce temps ne suffisait jamais pour sécher complètement le filtre. Nous avons toujours effectué nos pesées après un séjour de 40 minutes à la température indiquée pour contrôler à partir de ce moment les pesées jusqu'à poids constant. La combinaison digitonine-cholestérol n'est nullement modifiée par ce procédé, car pour vérifier ce fait, nous avons laissé séjourner le filtre avec le complexe pendant deux heures à la température de 100-110°. Jamais nous n'avons pu constater une modification du poids par comparaison avec le poids constant initial.

Le poids trouvé, multiplié par 0,2431, donne le poids de cholestérol correspondant.

L'insaponifiable X est ensuite calculé par différence entre l'insaponifiable total et le cholestérol.

Dosage du phosphore total du sérum.

Pour ce dosage nous avons employé la méthode indiquée de MACHEBŒUF (48) d'un côté, et MACHEBŒUF et ZWILLING (49) de l'autre côté, appelée aussi la méthode sulfo-nitro-permanganique.

Dans un tube à essai mesurant environ 20 cm. de long et 2 cm. de diamètre, on introduit avec soin au moyen d'une pipette 2 cm³ de sérum, puis, 1 cm³ d'acide sulfurique concentré pur. Le mélange est porté à l'ébullition sur la hotte jusqu'à ce qu'apparaisse un léger dégagement de vapeurs blanches. On laisse refroidir, on ajoute 2 cm³ d'acide nitrique, on porte à l'ébullition jusqu'à disparition des vapeurs nitreuses; on laisse refroidir et on ajoute 0,2 gr. de permanganate de potassium pulvérisé et 0,11 cm³ d'acide sulfurique du commerce; on attend la fin de la réaction et on chauffe légèrement. Si, après quelques minutes, la liqueur est encore colorée en brun, on fait une nouvelle addition de 0,2 gr. de permanganate de potassium et de 0,11 cm³ d'acide sulfurique du commerce (l'addition d'acide sulfurique au permanganate de potassium est nécessaire, car l'acide sulfurique combiné au manganèse et au potassium ne déplace plus l'acide nitrique du nitrate d'ammoniaque et l'acidité n'est plus suffisante lors de la précipitation du phosphomolybdate d'ammoniaque) et on chauffe de nouveau; la destruction est alors terminée.

Deux cas peuvent se présenter :

1° le liquide est incolore ou très légèrement teinté en jaune; alors on peut continuer le dosage;

2° la liqueur est teintée en violet ou en brun violacé; alors il faut la diluer au moyen de 6 cm³ d'eau distillée et porter à l'ébullition, puis verser goutte à goutte une solution saturée d'oxalate d'ammoniaque jusqu'à décoloration de l'excès de permanganate.

Puis on laisse refroidir complètement le liquide obtenu; on l'étend avec 6 cm³ d'eau distillée (ne pas dans le cas 2 où l'on a déjà dilué le liquide au moyen de 6 cm³ d'eau distillée); on ajoute 2 cm³ d'une solution saturée de nitrate d'ammoniaque et on porte le tube dans un bain-marie bouillant. Après une dizaine de minutes, on introduit dans

le tube 6 cm³ d'une solution à 5 % de molybdate d'ammoniaque, on agite et on laisse séjourner encore 10 minutes exactement dans le bain-marie. Le précipité formé est rassemblé au fond du tube. Après ces opérations, MACHEBŒUF fait la filtration du précipité avec l'appareil de PREGLE. Mais cette filtration est assez longue et nous l'avons modifiée de la façon suivante : Le précipité de phosphomolybdate est transvasé sur un filtre de Iéna n° 4 G dont la longue tige passe dans une fiole à vide de 250 cm³. On rince le tube et le filtre 5 fois avec 10 cm³ d'alcool à 50°. Pour accélérer la filtration on emploie la trompe à eau. Si, après le cinquième lavage quelques gouttes du dernier filtrat donnent encore avec le chlorure de baryum un trouble, il faut laver le précipité encore une fois.

Finalement, le liquide contenu dans la fiole est éliminé, l'intérieur de la fiole et l'extrémité de l'entonnoir sont soigneusement lavés au moyen d'eau distillée. L'appareil est remonté ; on verse sur le filtre quelques cm³ d'ammoniaque dilué au moyen de quatre volumes d'eau, et on remet l'appareil en communication avec la trompe à eau ouverte très modérément. Le précipité sur le filtre est dissout par l'ammoniaque et passe dans la fiole. On lave le filtre avec de l'eau alcalinisée au moyen de quelques cm³ d'ammoniaque, puis on rince bien l'extrémité de l'entonnoir avec de l'eau distillée.

La solution contenue dans la fiole est transvasée dans un ballon à long col genre KJELDAHL de 200 cm³ environ ; la fiole conique est rincée, les eaux de lavage introduites aussi dans le ballon où se trouve maintenant l'ensemble du phosphomolybdate en solution ammoniacale ; on y ajoute 10 cm³ exactement mesurés d'une solution au vingtième normal de soude et quelques morceaux de pierre ponce, puis on porte à l'ébullition.

L'ammoniaque libre se dégage ainsi que l'ammoniaque fixé à l'acide phosphomolybdique, déplacé par la soude.

Après une quinzaine de minutes, tout l'ammoniaque est chassé ; on s'en assure par l'odeur des vapeurs et aussi au moyen d'un papier de tournesol rose humide, mis dans les vapeurs sortant du col du ballon.

Il reste à titrer l'excès de soude non combiné à l'acide phosphomolybdique. Le titrage direct ne serait pas précis

par suite de la présence du gaz carbonique. Pour éviter cet inconvénient, on verse 10 cm^3 exactement mesuré d'acide sulfurique normal au vingtième et on porte à nouveau à l'ébullition pendant deux minutes environ, puis on titre sans laisser refroidir l'excès d'acide sulfurique par de la soude vingtième normale en présence de phénolphtaléine. Après l'apparition du virage, on attend 5 minutes, le virage disparaît, on le fait reparaître et lit le nombre de cm^3 de soude qui correspond à la quantité de soude combiné à l'acide phosphomolybdique. En multipliant ce nombre de cm^3 par 0,056, on obtient le poids en mgr. du phosphore contenu dans la prise d'essai.

Chapitre II

Application de nos méthodes à l'examen du sérum de cheval.

Afin de contrôler l'exactitude des techniques et la rigueur de nos manipulations, nous avons effectué 3 analyses différentes au moyen d'un même sérum de cheval. Nous avons employé à cet effet 5 sérums de cheval. Nous donnons ci-dessous un exemple choisi spécialement, puisqu'il s'agit d'un sang pathologique. Voici le résultat :

TABLEAU I

	N° 1	N° 2	Differ.
Albumines	21,98	21,94	0,04
Lipides entraînés par les albumines	2,90	2,87	0,03
Acides gras entraînés par les albumines	1,16	1,19	0,03
Insaponifiable total entraîné par les albumines	0,87	0,90	0,03
Cholestérol total entraîné par les albumines	0,31	0,35	0,04
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,56	0,55	0,01
Globulines	41,35	41,32	0,03
Lipides entraînés par les globulines	1,54	1,49	0,05
Acides gras entraînés par les globulines	0,65	0,62	0,03
Insaponifiable total entraîné par les globulines	0,54	0,50	0,04
Cholestérol total entraîné par les globulines	0,25	0,26	0,01
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,29	0,24	0,05
Protéides totaux	63,33	63,26	0,12%
Lipides totaux	4,44	4,36	1,81%
Acides gras totaux	1,81	1,81	
Insaponifiable total	1,41	1,40	0,71%
Cholestérol total	0,56	0,61	8,92%
Insaponifiable X total	0,85	0,79	7,06%

En examinant de plus près les résultats de ces deux analyses, on constate que les écarts les plus prononcés se chiffrent à 0,05 gr. En égard de petites quantités de substance en question, cette différence semble déjà importante. Ainsi pour citer un exemple, la différence du cholestérol entraîné par les albumines, exprimée en %, s'évalue à 12,9 %, malgré que la différence entre les deux valeurs trouvées dans les analyses est seulement 0,04 gr. Mais, pour être à même de juger l'exactitude de la méthode, il faut considérer ces valeurs d'un autre point de vue. Les résultats que nous donnons dans notre tableau, sont évaluées pour 1000 cm^3 de sérum. Pour nos analyses nous avons employé seulement 10 cm^3 de sérum. Ceci prouve que les différences obtenues au cours des deux analyses sont de 0,1 — 0,3 — 0,4 et au maximum de 0,5 mgr. Mais si on considère les multiples manipulations, les filtrations, les pesées, les substances minimes renfermées dans des ballons et des récipients de taille volumineuse, etc., nécessaires pour mener à bien les analyses, ces petites erreurs sont absolument inévitables et les différences obtenues peuvent être en réalité considérées comme très faibles et nous sommes persuadés que ces erreurs expérimentales deviennent même manifestes en employant par exemple des quantités de sérum cinq fois plus grandes. Des petites erreurs expérimentales de 0,5 mgr. par litre peuvent, à notre avis, être négligées.

Mais ces faits prouvent que l'emploi de 10 cm^3 de sérum pour ces analyses est la limite inférieure de la dose expérimentale nécessaire.

Nos analyses au moyen de sérum de cheval ont été exécutées à dessein au moyen de 10 cm^3 de sérum de cheval, parce que pour nos travaux à l'aide de sérum humain cette quantité était à peu près la dose limite mise à notre disposition. Il faut donc considérer nos résultats de ce point de vue. Nous tenons à attirer l'attention sur le fait que le sérum de cheval a une teneur en albumines, en lipides, en acides gras, en cholestérol, etc., beaucoup plus faible que le sérum humain. Par conséquent, si dans les analyses au moyen de sérum de cheval les erreurs expérimentales de 0,5 mgr. peuvent déjà être considérées comme assez sensibles, ce fait

ne modifiera dans les cas de sang humain guère les résultats généraux. Nous pouvons, par conséquent, conclure que pour les analyses de sang humain nos méthodes sont d'une remarquable précision, sous la réserve de travailler au moins avec la dose minima de 10 cm^3 de sérum.

Il est de toute évidence qu'il faut employer des récipients, des papiers filtre, etc., d'une propreté absolue et qu'il faut manipuler avec toutes les rigueurs expérimentales. Les solvants tels que : alcool, éther, éther de pétrole, etc., doivent être conformes aux exigences des méthodes et être soumis à une double distillation.

Chapitre III

Sérum normal.

Après avoir ainsi contrôlé l'exactitude de nos techniques et méthodes au moyen de sérum de cheval, nous avons jugé utile d'effectuer un certain nombre d'analyses à l'aide de sang humain prélevé sur des sujets cliniquement normaux. Ces hommes ont été pris au hasard, ils n'ont été soumis à aucun régime alimentaire spécial et recevaient une alimentation mixte habituelle.

Le sang fut prélevé par ponction veineuse, le matin à jeun, et recueilli dans des vénules de Behring, offrant toute la garantie de stérilité et de neutralité. On laisse reposer le sang pendant quelques heures jusqu'à ce que la coagulation spontanée se produit et que le sérum se sépare nettement du coagulum. L'ensemble est ensuite transvasé dans un tube de centrifugation en verre neutre et soumis à une centrifugation énergique. On décante le sérum qu'on soumet à une nouvelle centrifugation pour séparer encore les traces des hématies qui ont pu être entraînées lors de la première décantation.

Nous avons rejeté les sérums qui présentaient au simple examen macroscopique des traces sensibles d'hémolyse. Le sérum ainsi recueilli avec toutes les rigueurs expérimentales a été ensuite employé pour opérer les recherches quantitatives décrites antérieurement. Nous exprimons dans le tableau II les résultats de deux analyses choisies au hasard entre six. Dans une troisième colonne, nous donnons les valeurs moyennes de nos analyses, qu'on peut comparer avec celles indiquées par Machebœuf, inscrites dans la quatrième colonne.

TABLEAU II

Analyses du sérum normal.

	N° 1	N° 2	Chiffre moyen de six analyses	Analyse de Mache-bœuf
Albumines	45,40	45,26	45,33	47,00
Lipides entraînés par les albumines	4,50	4,36	4,43	3,61
Acides gras entraînés par les albumines	1,89	1,98	1,93	2,01
Indice d'iode des acides gras	69	80	75	— —
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,52	1,45	1,48	1,20
Cholestérol total entraîné par les albumines	0,90	0,80	0,85	0,70
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,62	0,65	0,63	0,50
Globulines	32,76	26,64	29,70	45,90
Lipides entraînés par les globulines	2,48	2,18	2,33	2,34
Acides gras entraînés par les globulines	1,15	1,09	1,12	1,28
Indice d'iode des acides gras	77	78	77,5	— —
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,08	0,99	1,03	0,60
Cholestérol total entraîné par les globulines	0,59	0,55	0,57	0,29
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,49	0,44	0,45	0,31
Protéides totaux	78,16	71,90	75,03	92,65
Lipides totaux	6,98	6,54	6,76	5,95
Acides gras totaux	3,04	3,07	3,05	3,29
Insaponifiable total	2,60	2,44	2,51	1,80
Cholestérol total	1,49	1,35	1,42	0,99
Insaponifiable X total	1,11	1,09	1,09	0,81
Phosphore total du sérum en mgr.	108,6	105,2	106,9	— —

La comparaison de nos résultats avec ceux obtenus par MACHEBŒUF permet tout d'abord d'observer un fait important, concernant la teneur en globulines du sérum. D'après MACHEBŒUF, cette valeur dans le sérum normal est presque égale au taux de l'albumine sérique. Le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ varie donc d'après cet auteur de 1,04 à 1,11, tandis que les valeurs trouvées par nous présentent des variations beaucoup plus accusées. Les chiffres pour les protéides totaux chez MACHEBŒUF sont par conséquent assez élevés. Nous avons constaté une valeur moyenne de 75 °/₀₀ en protéides totaux, et l'indice normal du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ est de 1,53 pour nos analyses. Ces chiffres représentent la moyenne obtenue des six analyses que nous avons effectuées à l'aide de sangs normaux. Les valeurs extrêmes que nous avons obtenues au cours de ces travaux, sont situées entre 1,38 et 1,69. Ces résultats concordent sensiblement avec ceux établis par ACHARD, GRIGAUT et CODOUNIS (50), par GRIGAUT, BOUTROUX et CODOUNIS (51) d'un côté, de STARLINGER et WINAYDS (52), de METZGER (53), de ADLER (54) de l'autre. Les valeurs des protéides totaux des sérums normaux varient entre 72 et 82, et l'indice du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ entre 1,28 et 1,73, pour ACHARD et ses élèves. HAMMARSTEN (55) indique une teneur en protéides totaux de 76 °/₀₀, GIRARD (56) trouve des chiffres situés entre 78 et 82 pour les protéides totaux et son indice $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ est de 1,9.

D'après ADLER, le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ est assez constant chez un même individu, mais varie légèrement d'un sujet à l'autre. Les proportions des albumines sériques se placent pour cet auteur entre 55 et 80 %, et celles des globulines entre 20 et 45 % des protéides totaux.

Nous voyons donc que nos valeurs concordent sensiblement avec celles trouvées par la plupart des auteurs.

En ce qui concerne la teneur en lipides, en acides gras et en insaponifiables, nos valeurs concordent sensiblement

avec celles de MACHEBŒUF. Tandis que cet auteur trouve des proportions un peu plus élevées pour les acides gras, nous trouvons une légère augmentation de l'insaponifiable, mais les écarts entre les résultats et les nôtres sont tellement peu prononcés que nous croyons avoir le droit de considérer ces différences comme imputables aux variations physiologiques ou aux erreurs expérimentales, puisque les chiffres de MACHEBŒUF que nous indiquons ne présentent pas les valeurs moyennes calculées de plusieurs analyses, mais constituent les résultats d'une seule analyse choisie par nous au hasard.

Les indications de MINOVICI (57) sur l'insaponifiable, les acides gras et l'insaponifiable X, contenues dans le sérum normal, sont par rapport à nos résultats assez élevées.

CHAUFFARD, GRIGAUT, MAYER et SCHAEFFER, GRIMBERT et LAUDAT ont cependant aussi trouvé des valeurs plus élevées que nous. Ainsi ces auteurs donnent pour l'insaponifiable total des valeurs entre 3,22 et 3,30 gr. par mille, pour les acides gras des valeurs entre 4,04 et 5,92, pour l'insaponifiable X des valeurs entre 1,64 et 1,86. D'après ces auteurs, le sérum normal renfermerait à peu près 8 jusqu'à 10 grammes de lipides pour 1000 cm^3. Nous insistons cependant tout particulièrement sur le fait que ces valeurs ne peuvent pas être comparées avec les nôtres, parce que ces auteurs ont utilisé un procédé différent du notre pour extraire et déterminer les substances lipidiques.

Nos résultats du taux cholestérolique des sérums normaux, ainsi que nos valeurs de l'insaponifiable X, sont absolument analogues à ceux trouvés par MACHEBŒUF. Les chiffres indiqués dans notre tableau II pour l'analyse de MACHEBŒUF pour le cholestérol et l'insaponifiable X constituent des valeurs limites inférieures du sérum normal, car par ailleurs MACHEBŒUF indique au cours de ses recherches des valeurs moyennes pour l'insaponifiable X qui sont absolument analogues aux nôtres.

De l'ensemble de ces résultats, nous pouvons, en suivant l'exemple de MACHEBŒUF, établir un certain nombre de rapports qui nous permettent d'apprécier plus tard très facilement une comparaison entre les sangs normaux et les sangs pathologiques. On sait par des travaux antérieurs sur lesquels nous

aurons l'occasion de revenir, que les rapports $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras}}$ = coefficient lipémique, l'indice lipémique = teneur du sang en lipides totaux, etc, ont une valeur importante pour l'interprétation des analyses au point de vue diagnostic; c'est pour cette raison que nous donnons dans le tableau III les différents rapports de nos propres analyses et, par comparaison, un exemple de sang tiré des travaux de MACHEBŒUF.

TABLEAU III

Sérums			N° 1	N° 2	Valeurs moyen. de six analyses	Mache-bœuf
rapport	albumines / globulines	.....	1,38	1,69	1,53	1,04
rapport %	lipides totaux / protéides totaux	.....	0,99	0,91	0,95	0,64
rapport	lipides des albumines / lipides des globulines	.....	1,81	2,00	1,90	1,53
rapport %	lipides des albumines / albumines	.....	0,99	0,96	0,97	0,76
rapport %	lipides des globulines / globulines	.....	0,75	0,81	0,78	0,50
rapport	acides gras des albumines / acides gras des globulines	.....	1,64	1,81	1,72	1,57
rapport	insaponifiable des albumines / insaponifiable des globulines	...	1,42	1,46	1,44	1,98
rapport	cholestérol des albumines / cholestérol des globulines	.....	1,52	1,45	1,48	2,41
rapport	insaponifiable X des albumines / insponifiable X des globulines	.	1,26	1,41	1,33	1,60
rapport	cholestérol total / acides gras totaux	.....	0,49	0,44	0,46	0,30

Chapitre IV

Psoriasis non traité.

Après avoir ainsi établi au moyen de nos techniques et méthodes le métabolisme de substances lipidiques chez des sujets cliniquement normaux, voici de quelle manière nous fûmes amenés à étudier le métabolisme des corps gras dans le psoriasis. L'idée préconçue qui a présidé à nos recherches, était que la physiologie pathologique de cette maladie s'éclaircirait le jour où serait établi le mode d'action humoral d'un des multiples médicaments qui ont un effet, au moins transitoire, sur la dermatose; mais ces diverses médications courantes soulevaient des problèmes trop complexes, ou, au contraire, qui pouvaient se résoudre par équations trop simplistes, suivant les préférences étiologiques de chacun : l'arsenic, le bismuth, les iodures, suggéraient l'hypothèse de la nature syphilitique, les sels d'or, celle de l'étiologie tuberculeuse du psoriasis. L'autohémothérapie, les injections de lait, etc..., sont des médicaments de chocs, c'est-à-dire, de bouleversement physico-chimique encore incomplètement déterminé des humeurs.

Un mémoire de Philippson (58) devait nous permettre de donner à nos recherches une orientation plus précise. Après avoir rappelé combien les diverses thérapeutiques internes sont décevantes en cette matière, cet auteur rapporte qu'il a finalement réduit ses moyens à un seul, parce que celui-ci lui a fourni des résultats rapides, constants et durables, sans d'ailleurs présenter aucun inconvénient pour la santé du malade. Il s'agit d'une vieille médication dépurative

tombée en désuétude : la salsepareille que l'auteur administre sous forme d'infusé de racine. Pour PHILIPPSON le mode d'action de cette préparation reste parfaitement obscur. Contrôlant ces expériences, nous devons dire que nous n'avons pas obtenu des résultats aussi constants ni aussi rapides qu'il les a signalés. Néanmoins, dans la majorité des cas, la salsepareille amène lentement la régression des éléments de psoriasis. Or, cette préparation renferme à côté d'une résine et de quelques sels minéraux, presque essentiellement des glucosides saponifiants : la smillasaponine, la parilline et la sarsaponine dont l'action primordiale consiste en une émulsion des acides gras et une précipitation des corps gras insaponifiables : cholestérol, oxycholestérol, lipoïdes, etc. Tout naturellement, nous fûmes ainsi amenés à étudier le métabolisme des corps gras chez les psoriasiques.

Nous donnons ci-joint les observations de 20 cas de psoriasis typique non traités, chez lesquels nous avons prélevé le sang pour effectuer les analyses en suivant rigoureusement les mêmes principes, comme pour les 6 cas de sérums normaux.

OBSERVATIONS*

1° P. E. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 24. 1. 1933, terminée le 2. 2. 1933.

Homme de 45 ans. Psoriasis à grands placards ayant débuté à la puberté. Les placards sont très kératosiques, presque squarreux, fait que nous avons constaté à plusieurs reprises chez des Italiens, chez qui le psoriasis est assez rare. Le malade demande un traitement local et ne se présente plus ultérieurement à notre consultation. Le prélèvement de sang a été effectué avant tout traitement suivant le principe énoncé.

2° W. E. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 30. 1. 1933, terminée le 8. 1. 1933.

Psoriasis généralisé en régression ou stabilisé pendant l'été. Au printemps et en hiver, l'affection récidive régulièrement. Erythème polymorphe en 1932. Pour des raisons sociales, étant donné qu'il s'agit d'un ouvrier fournissant quotidiennement un dur travail, le malade prétend ne pouvoir suivre un régime sans graisse et demande un traitement local. Nous prescrivons un traitement au précipité blanc et des bains sulfureux. Avant de commencer ce traitement, le prélèvement sanguin est effectué pour l'analyse.

3° R. R. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 4. 2. 1933, terminée le 12. 2. 1933.

Psoriasis en grands placards, peu nombreux, mais très rebelles. Le prélèvement sanguin a été effectué comme d'habitude, ensuite le malade abandonne la consultation avant

---

* Nous remercions Monsieur le Docteur HUFSCHMIDT, d'avoir bien voulu mettre à notre disposition ces observations cliniques.

que nous ayons pu lui prescrire un régime ou un traitement médicamenteux.

4° Sch. V. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 15. 2. 1933, terminée le 25. 2. 1933.

Psoriasis en petits éléments discrets, avec grands placards aux coudes et aux genoux. Après le prélèvement de sang, le malade n'est plus revenu à la consultation.

5° E. G. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 21. 2. 1933, terminée le 2. 3. 1933.

Malade âgé de 53 ans. Psoriasis et impétigo. Le psoriasis est en éléments nombreux superficiels, non infiltrés. Récidive en général l'hiver. Le malade consomme beaucoup de beurre. Au bout de trois mois de régime suivi peut-être irrégulièrement, l'affection est un peu améliorée: sédation du prurit et les placards sont moins nombreux et squameux. Le prélèvement de sang a été effectué avant le commencement du régime. Au bout de trois mois, période où le malade se représente, il refuse une nouvelle prise de sang de contrôle.

6° S. I. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 2. 3. 1933, terminée le 10. 3. 1933.

Le malade est un employé de chemin de fer. Il présente un psoriasis en grands placards assez rares, localisés aux coudes, aux genoux, au bras droit, à la hanche gauche et sur l'abdomen. La maladie est très récidivente, après disparition par les traitements locaux. Le sang est prélevé comme d'habitude, ensuite on ordonne un régime sans corps gras. Au bout de quatre mois, la maladie est nettement améliorée, mais non guérie.

7° L. I. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 8. 3. 1933, terminée le 20. 3. 1933.

Il s'agit d'une femme de trente-huit ans, non mariée, un peu obèse. Elle est atteinte d'un psoriasis en placards nombreux depuis une douzaine d'années, elle se présente puisque l'affection la gêne, étant localisée à la face et aux oreilles, depuis trois ans. Le prélèvement est effectué avant tout traitement. La médication locale instaurée ensuite est presque inopérante. La malade se soumet à un régime rigoureux à partir du mois de juin 1933; en août la situation reste inchangée, en octobre la malade a maigri de 5 kilo-

grammes et le psoriasis commence à régresser. En décembre 1933, le psoriasis a à peu près disparu sauf aux mains.

8° B. I. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 31. 3. 1933, terminée le 10. 4. 1933.

Jeune homme présentant un psoriasis généralisé récidivant. Le malade est hospitalisé à l'hôpital où nous pratiquons tout de suite le prélèvement sanguin pour l'analyse. Nous instaurons ensuite un traitement local par lequel le malade est blanchi au bout de trois semaines.

9° B. M. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 4. 4. 1933, terminée le 12. 4. 1933.

Le malade est atteint d'un psoriasis en petits éléments. Nous prélévons le sang d'après la technique indiquée et on commence un traitement au moyen d'extraits de salsepareille. Le malade ne suit aucun régime. Son affection est nettement améliorée au bout de trois mois, mais sans guérison complète. A ce moment il abandonne la consultation.

10° R. T. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 7. 4. 1933, terminée le 18. 4. 1933.

Il s'agit d'un malade atteint de psoriasis généralisé en placards nombreux. Il est hospitalisé où nous commençons après le prélèvement du sang un traitement local. Il blanchit en quatre semaines.

11° R. A. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 26. 4. 1933, terminée le 4. 5. 1933.

Le malade est atteint de psoriasis universel, douloureux et prurigineux. Il entre à l'hôpital, on effectue le prélèvement de sang pour les analyses, ensuite on applique le traitement local, qui blanchit l'affection en cinq semaines.

12° B. M. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 2. 5. 1933, terminée le 12. 5. 1933.

La malade est âgée de 38 ans; elle est forte et obèse, atteinte de psoriasis rebelle à tous les traitements locaux et généraux. On a essayé une médication à base de sels d'or, de thorium, etc. On prélève le sang pour l'analyse après avoir interrompu tout traitement pendant quelques semaines. Au mois de mai, après la prise de sang, on soumet la malade à un régime sans graisse.

13° W. M. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 7. 6. 1933, terminée le 14. 6. 1933.

La malade est atteinte de psoriasis en placards très squameux. Elle est hospitalisée pour effectuer la prise de sang, et pour être soumise à un traitement local qui blanchit son affection au bout de six semaines.

14° Sch. A. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 21. 6. 1933, terminée le 30. 6. 1933.

Le malade est atteint d'un psoriasis généralisé qui est blanchi après hospitalisation par un traitement local. Avant le commencement de la thérapie externe, la prise de sang a été pratiquée.

15° L. P. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 30. 7. 1933, terminée le 7. 8. 1933.

Il s'agit d'un homme atteint de psoriasis en éléments très localisés: aux plis inguinaux et au coude gauche. L'affection présente un caractère très stable. Nous prélevons le sang et nous ordonnons un régime non gras et nous traitons au moyen de saponine pure de Merck. Six mois plus tard, on ne constate aucune amélioration. A la suite, nous prescrivons un traitement à l'extrait fluide de salsepareille et de saponaire. Ce traitement amène une légère amélioration au bout de quelques semaines. Mais par la suite, le malade n'a pas suivi strictement son régime, il s'alimente de temps à autre au moyen de beurre et de crème et prend très irrégulièrement ses médicaments. L'amélioration était donc de courte durée.

16° B. I. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 14. 11. 1933, terminée le 22. 11. 1933.

La malade atteinte de psoriasis érythémateux et de rhumatisme déformant avait déjà suivi, avant la prise de sang un régime pauvre en graisse et en épices. Ensuite on applique un traitement de salsepareille en extrait fluide pendant trois mois. L'affection s'atténue, le rhumatisme et ses douleurs ne sont cependant en aucune façon influencés par le régime et la médication.

17° B. A. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 30. 11. 1933, terminée le 8. 12. 1933.

Le malade présente un psoriasis en placards squameux, généralisé. Il est hospitalisé pour effectuer le prélèvement

sanguin et pour commencer un traitement local qui blanchit son psoriasis en quatre semaines.

18. Sch. M. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 5. 12. 1933, terminée le 14. 12. 1933.

La malade possédant un psoriasis généralisé constitué par de nombreux éléments d'infiltration avec grands placards sur les bras et les jambes. Le prélèvement sanguin a été opéré avant de commencer un régime strict sans graisse. L'effet se manifeste au bout de quatre mois et après six mois, l'affection est complètement blanchie.

19° W. E. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 8. 12. 1933, terminée le 20. 12. 1933.

Le malade, âgé de 26 ans, présente un psoriasis en placards localisés au cou, sur les avant-bras, sur l'abdomen et sur les jambes. Il est hospitalisé et soumis uniquement à un traitement local, celui-ci amène le blanchi au bout de huit semaines. Avant le début du traitement, la prise de sang pour l'analyse a été effectuée.

20° E. A. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 20. 12. 1933, terminée le 28. 12. 1933.

Jeune fille de 25 ans, type de campagnarde, forte et pléthorique. Elle est atteinte de psoriasis aux coudes, genoux et au cuir chevelu. Immédiatement après la prise de sang on la met au régime sans corps gras. Celui-ci est suivi strictement du 20 décembre au 15 février 1934. Le psoriasis est à ce moment à demi blanchi.

Nous exprimons ci-dessous dans le tableau IV les résultats des analyses effectuées au moyen du sang de ces malades.

TABLEAU IV

Psoriasis non traité.

	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5
Albumines	45,72	40,51	44,90	42,13	39,20
Lipides entraînés par les albumines	5,47	5,52	4,50	6,03	19,28
Acides gras entraînés par les albumines	1,98	——	2,11	3,20	12,32
Indice d'iode des acides gras	40	——	39	64	63
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,97	2,00	1,62	1,95	2,22
Cholestérol entraîné par les albumines	0,99	1,08	0,97	0,87	0,64
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,98	0,92	0,65	1,08	1,58
Globulines	31,69	38,31	30,87	34,63	44,12
Lipides entraînés par les globulines	4,56	3,92	2,04	3,36	24,97
Acides gras entraînés par les globulines	1,54	1,95	1,59	1,90	10,88
Indice d'iode des acides gras	45	29	28	39	62
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,50	1,50	1,10	1,46	2,46
Cholestréol entraîné par les globulines	0,82	0,66	0,32	0,50	0,82
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,68	0,84	0,78	0,96	1,64
Protéides totaux	77,41	78,82	75,77	76,76	83,32
Lipides totaux	10,03	9,44	6,54	9,39	44,25
Acides gras totaux	3,52	——	3,70	5,10	23,20
Insaponifiable total	3,47	3,50	2,72	2,51	4,68
Cholestérol total	1,81	1,74	1,29	1,37	1,46
Insaponifiable X total	1,66	1,76	1,43	2,04	3,22
Phosphore total du sérum en mg.	179,8	161,5	155,9	193,6	256,8

TABLEAU IV

Psoriasis non traité.

	N° 6	N° 7	N° 8	N° 9	N° 10
Albumines	36,67	35,79	49,55	50,90	42,37
Lipides entraînés par les albumines	6,55	4,95	5,08	4,84	4,91
Acides gras entraînés par les albumines	5,28	2,53	2,01	1,96	1,93
Indice d'iode des acides gras	53	56	58	32	48
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,14	1,80	1,82	1,34	1,74
Cholestérol entraîné par les albumines	0,60	0,94	0,82	0,78	0,80
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,54	0,86	1,00	0,56	0,94
Globulines	35,38	33,41	34,71	30,24	33,24
Lipides entraînés par les globulines	21,65	18,66	3,88	4,20	3,60
Acides gras entraînés par les globulines	15,89	13,96	1,61	1,80	1,32
Indice d'iode des acides gras	58	67	63	50	35
Insaponifiable total entraîné par les globulines	2,02	2,54	1,04	1,90	1,20
Cholestérol entraîné par les globulines	1,02	0,85	0,69	0,82	0,56
Insaponifiable X entraîné par les globulines	1,00	1,69	0,35	1,08	0,64
Protéides totaux	72,05	69,20	84,26	81,14	75,61
Lipides totaux	28,20	23,61	8,96	9,04	8,51
Acides gras totaux	21,17	16,49	3,62	3,76	3,25
Insaponifiable total	3,16	3,34	2,86	3,24	2,94
Cholestérol total	1,62	1,79	1,51	1,60	1,36
Insaponifiable X total	1,54	2,65	1,35	1,64	1,58
Phosphore total du sérum en mg.	179,8	220,6	—	175,2	180,0

TABLEAU IV

Psoriasis non traité.

	N° 11	N° 12	N° 13	N° 14	N° 15
Albumines	42,02	40,57	41,25	40,02	43,86
Lipides entraînés par les albumines	4,71	5,30	5,04	4,38	3,82
Acides gras entraînés par les albumines	1,82	1,92	1,72	1,91	1,30
Indice d'iode des acides gras	47	45	39	55	44
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,62	1,80	1,70	1,46	1,25
Cholestérol entraîné par les albumines	0,71	0,67	0,87	0,71	0,69
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,91	0,75	0,83	0,75	0,56
Globulines	31,07	33,39	29,92	33,78	31,52
Lipides entraînés par les globulines	3,45	4,19	2,20	3,81	2,32
Acides gras entraînés par les globulines	1,11	2,02	0,76	1,71	0,79
Indice d'iode des acides gras	35	52	45	34	43
Insaponifiable total entraîné par les globulines	0,97	1,44	0,71	1,12	0,90
Cholestérol entraîné par les globulines	0,34	0,61	0,36	0,53	0,29
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,63	0,83	0,35	0,59	0,61
Protéides totaux	73,09	73,96	71,17	73,80	75,38
Lipides totaux	8,16	9,49	7,24	8,19	6,14
Acides gras totaux	2,93	3,94	2,48	3,62	2,09
Insaponifiable total	2,59	3,24	2,41	2,58	2,15
Cholestérol total	1,05	1,28	1,23	1,24	0,98
Insaponifiable X total	1,54	1,58	1,18	1,34	1,17
Phosphore total du sérum en mg.	161,4	165,8	—	140,3	120,3

TABLEAU IV

Psoriasis non traité.

	N° 16	N° 17	N° 18	N° 19	N° 20
Albumines	44,47	44,53	38,04	50,72	40,82
Lipides entraînés par les albumines	6,89	4,43	4,70	4,13	4,40
Acides gras entraînés par les albumines	2,07	1,80	2,24	1,95	1,93
Indice d'iode des acides gras....	—	61	50	52	49
Insaponifiable total entraîné par les albumines.....	2,13	1,48	1,62	1,46	1,60
Cholestérol entraîné par les albumines.....	0,78	1,10	0,86	0,81	0,78
Insaponifiable X entraîné par les albumines	1,35	0,38	0,76	0,65	0,82
Globulines.....	29,72	40,58	34,02	31,67	34,20
Lipides entraînés par les globulines	3,49	3,04	4,50	3,73	3,90
Acides gras entraînés par les globulines	1,28	1,63	1,86	2,13	1,74
Indice d'iode des acides gras	—	83	42	55	50
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,10	0,93	1,80	1,26	1,50
Cholestérol entraîné par les globulines	0,76	0,71	1,02	0,63	0,62
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,34	0,22	0,78	0,63	0,88
Protéides totaux	74,19	85,11	72,06	82,39	75,02
Lipides totaux	10,38	7,47	9,20	7,86	8,30
Acides gras totaux	3,35	3,43	4,60	4,08	3,67
Insaponifiable total	3,23	2,41	3,42	2,72	3,10
Cholestérol total	1,54	1,81	1,88	1,44	1,40
Insaponifiable X total	1,69	0,60	1,54	1,28	1,70
Phosphore total du sérum en mg.	180,6	90,1	148,2	142,8	160,2

Nous tenons à établir ici aussi un tableau spécial qui exprime l'indice des rapports entre les différentes valeurs numériques inscrites dans le tableau précédent.

TABLEAU V

Indices des rapports de différents facteurs numériques obtenus au moyen de sérums des psoriasiques non traités.

Sérum	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5
Rapport : albumines / globulines	1,44	1,06	1,45	1,21	0,89
Rapport p. 100 : lipides totaux / protéides totaux	1,29	1,19	0,86	1,22	5,30
Rapport : lipides des albumines / lipides des globulines	1,19	1,40	2,20	1,79	0,77
Rapport p. 100 : lipides des albumines / albumines	1,19	1,36	1,02	1,43	5,00
Rapport p. 100 : lipides des globulines / globulines	1,43	1,02	0,66	0,97	5,60
Rapport : acides gras des albumines / acides gras des globulines	1,28	—	1,32	1,67	1,13
Rapport : insaponifiable des albumines / insaponifiable des globulines	1,31	1,33	1,47	1,33	0,90
Rapport : cholestérol des albumines / cholestérol des globulines	1,20	1,63	3,03	1,74	0,78
Rapport : insaponifiable X des albumines / insaponifiable X des globulines	1,44	1,09	0,85	1,12	0,96
Rapport : cholestérol total / acides gras totaux	0,51	—	0,35	0,47	0,06

TABLEAU V

Indices des rapports de différents facteurs numériques obtenus au moyen de sérums des psoriasiques non traités.

Sérum	N° 6	N° 7	N° 8	N° 9	N° 10
Rapport : albumines / globulines	1,03	1,07	1,42	1,68	1,27
Rapport p. 100 : lipides totaux / protéides totaux	3,91	3,41	1,06	1,11	1,12
Rapport : lipides des albumines / lipides des globulines	0,30	0,26	1,30	1,15	1,36
Rapport p. 100 : lipides des albumines / albumines	1,78	1,35	1,02	0,95	1,11
Rapport p. 100 : lipides des globulines / globulines	6,11	5,58	1,11	1,05	1,08
Rapport : acides gras des albumines / acides gras des globulines	0,33	0,19	1,24	1,08	1,46
Rapport : insaponifiable des albumines / insaponifiable des globulines	0,56	0,70	1,74	0,70	1,45
Rapport : cholestérol des albumines / cholestérol des globulines	0,58	1,10	1,18	0,95	1,42
Rapport : insaponifiable X des albumines / insaponifiable X des globulines	0,54	0,50	2,85	0,51	1,45
Rapport : cholestérol total / acides gras totaux	0,07	0,10	0,41	0,42	0,41

TABLEAU V

Indices des rapports de différents facteurs numériques obtenus au moyen de sérums des psoriasiques non traités.

Sérum	N° 11	N° 12	N° 13	N° 14	N° 15
Rapport : albumines / globulines	1,35	1,21	1,37	1,18	1,39
Rapport p. 100 : lipides totaux / protéides totaux	1,11	1,28	1,01	1,10	0,81
Rapport : lipides des albumines / lipides des globulines	1,36	1,26	2,29	1,14	1,64
Rapport p. 100 : lipides des albumines / albumines	1,12	1,35	1,22	1,09	0,88
Rapport p. 100 : lipides des globulines / globulines	1,11	1,25	0,73	1,12	0,73
Rapport : acides gras des albumines / acides gras des globulines	1,65	0,94	2,23	1,11	1,64
Rapport : insaponifiable des albumines / insaponifiable des globulines	1,67	1,25	2,39	1,33	1,38
Rapport : cholestérol des albumines / cholestérol des globulines	2,08	1,09	2,41	1,33	2,38
Rapport : insaponifiable X des albumines / insaponifiable X des globulines	1,44	0,90	2,37	1,27	0,91
Rapport : cholestérol total / acides gras totaux	0,36	0,35	0,49	0,34	0,46

TABLEAU V

Indices des rapports de différents facteurs numériques obtenus au moyen de sérums des psoriasiques non traités.

Sérum	N° 16	N° 17	N° 18	N° 19	N° 20	Chiffres moyens
Rapport : albumines / globulines	1,49	1,09	1,11	1,60	1,19	1,32
Rapport p. 100 : lipides totaux / protéides totaux	1,39	0,87	1,27	0,95	1,10	1,10
Rapport : lipides des albumines / lipides des globulines	1,97	1,46	1,04	1,10	1,12	1,45
Rapport p. 100 : lipides albumines / albumines	1,54	0,99	1,33	0,80	1,07	1,14
Rapport p. 100 : lipides des globulines / globulines	1,17	0,74	1,32	1,17	1,14	1,04
Rapport : acides gras des albumines / acides gras des globulines	1,61	1,10	1,20	0,91	1,10	1,47
Rapport : insaponifiable des albumines / insaponifiable des globulines ...	1,93	1,59	0,90	1,15	1,06	1,41
Rapport : cholestérol des albumines / cholestérol des globulines	1,02	1,54	0,84	1,28	1,25	1,55
Rapport : insaponifiable X des albumines / insaponifiable X des globulines .	3,97	1,72	0,97	1,03	0,93	1,45
Rapport : cholestérol total / acides gras totaux	0,46	0,52	0,40	0,35	0,38	0,41

Nous tenons à insister plus en détail sur l'interprétation et les conclusions à tirer des indices exprimés dans le tableau V. Et ceci tout d'abord par comparaison des valeurs obtenues par l'examen des 20 cas de psoriasis non traités entre eux et ensuite par comparaison avec les chiffres moyens établis lors de l'étude de 6 sangs normaux exprimés dans le tableau III.

Le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ de psoriasis non traité est sensiblement constant et s'évalue dans des limites de 1,0 à 1,4. La moyenne de toutes les analyses se place à 1,32. Les valeurs limites extrêmes que nous avons pu trouver sont de 0,89 et de 1,68 qui sont sûrement tout à fait exceptionnelles car le cas n° 5 se distingue de tous les autres par une inversion du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ tandis que tous les autres indices dépassent l'unité. L'indice moyen de psoriasis non traité (1,32) s'est légèrement abaissé par comparaison avec celui des sérums normaux qui est égal à 1,53.

Le rapport $\frac{\text{lipides totaux}}{\text{protéides totaux}}$ est constant pour les sérums normaux ou pour les sérums psoriasiques, mais l'indice a légèrement augmenté pour les derniers et ceci à la suite de l'augmentation du taux lipidique tandis que le taux protéidique reste invariable. Les mêmes faits s'observent pour les deux rapports des valeurs partielles des $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{albumines}}$ et $\frac{\text{lipides des globulines}}{\text{globulines}}$.

Le rapport lipocytique $= \frac{\text{cholestérol total}}{\text{acides gras totaux}}$ est invariable dans les deux groupes mais légèrement abaissé par l'augmentation des acides gras chez les psoriasiques tandis que le cholestérol est invariable, ce qui ressort aussi du rapport, $\frac{\text{cholestérol des albumines}}{\text{cholestérol des globulines}}$.

En ce qui concerne le rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$ on peut constater une certaine inconstance dans l'ensemble

de nos cas étudiés. Il est donc assez osé d'établir une comparaison entre les résultats du sang normal et celui des psoriasiques. Si nous constatons une diminution de cet indice chez les psoriasiques, c'est à la suite de l'augmentation des lipides liés aux globulines, tandis que celle des lipides liés aux albumines ne s'est pas augmentée proportionnellement.

Un fait très important est à mentionner pour l'indice $\frac{\text{acides gras des albumines}}{\text{acides gras des globulines}}$. Nous constatons un abaissement prononcé dans le sang psoriasique, malgré que dans les deux catégories de sang à examiner, ces indices varient entre eux. Ce phénomène est uniquement dû à la forte élévation des acides gras des globulines, tandis que les acides gras des albumines sont constants par rapport au sérum normal.

Le rapport $\frac{\text{insaponifiable total des albumines}}{\text{insaponifiable total des globulines}}$ ne semble pas à première vue avoir subi des modifications appréciables. Ce fait est cependant seulement apparent, car en réalité, comme nous allons le démontrer ci-après, les deux valeurs de l'insaponifiable total et de l'insaponifiable X ont subi une forte augmentation pour le sang psoriasique. Du fait que cette augmentation s'exerce proportionnellement pour les combinaisons des albumines et des globulines, le phénomène ne s'enregistre pas uniquement par l'indice.

Afin de pouvoir comparer les résultats obtenus par l'examen du sérum normal et par celui du sérum psoriasique, nous avons établi le tableau VI où nous exprimons les valeurs moyennes, directes, calculées de l'ensemble des deux catégories d'analyses. Dans une troisième colonne, nous notons la différence entre les chiffres moyens exprimés en %. Ces résultats expriment clairement les facteurs invariables dans les deux séries d'analyses, et d'autre part, les modifications dans le sang des psoriasiques par une forte augmentation des divers facteurs.

TABLEAU VI

Comparaison des valeurs moyennes entre le sérum psoriasique et le sérum normal.

	Psoriasis chiffres moyens	Sérum normal	Rapport sérum psor. / sérum norm. en °/₀
Albumines	42,70	45,33	—
Lipides entraînés par les albumines	5,03	4,43	13,5
Acides gras entraînés par les albumines	1,93	1,93	—
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,70	1,48	14,8
Cholestérol total entraîné par les albumines	0,85	0,85	—
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,85	0,63	34,9
Globulines	33,16	29,70	—
Lipides entraînés par les globulines	3,53	2,33	51,3
Acides gras entraînés par les globulines	1,63	1,12	45,8
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,24	1,03	20,2
Cholestérol total entraîné par les globulines	0,60	0,57	6
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,64	0,46	39,6
Protéides totaux	75,86	75,03	—
Lipides totaux	8,56	6,76	26
Acides gras totaux	3,56	3,05	16,7
Insaponifiable total	2,94	2,51	17
Cholestérol total	1,45	1,42	2
Insaponifiable X total	1,49	1,09	36
Phosphore total en mg.	155,7	106,9	45

En examinant le tableau VI, nous pouvons en tirer les conclusions suivantes :

Protéides totaux

La teneur en protéides totaux est normale chez les psoriasiques. Les valeurs limites que nous avons pu établir au cours de notre travail sont 69 et 86 gr. o/oo. La valeur moyenne de l'ensemble de nos analyses est :

pour le sang de psoriasis : 75,86 gr. o/oo
pour le sang normal : 75,03 gr. o/oo.

Les chiffres de la protéinémie ainsi trouvés sont comparables avec les résultats publiés par ACHARD, GRIGAUT, CODOUNIS, BOUTROUX (59), STARLINGER et WINANDS.

Albumines

Les valeurs moyennes de la teneur en albumines se montent d'après nos recherches :

pour le sérum normal à : 45,33 gr. o/oo
pour le sérum psoriasique: 42,70 gr. o/oo.

Les valeurs limites se placent entre 35,79 et 50,90. Nos résultats concordent avec ceux des différents autres auteurs mentionnés ci-dessus. Les variations par comparaison au sérum normal sont donc très peu prononcées et peuvent être dues à des facteurs physiologiques. De toute façon, nous ne constatons aucune hypoalbuminémie.

Globulines

Les valeurs moyennes de la teneur en globulines se montent d'après nos recherches :

pour le sérum normal à : 29,70 gr. o/oo
pour le sérum psoriasique à: 33,16 gr. o/oo.

Les valeurs limites se placent entre 29,92 et 40,58 gr. o/oo avec une exception du cas nº 5 où la teneur en globulines atteint même 44,12 gr. o/oo.

Nous croyons donc être en droit de conclure, vu les valeurs moyennes à une hyperglobulinémie dans la plupart des cas.

Rapport $\frac{\text{Albumines}}{\text{Globulines}}$

De l'ensemble de tous nos cas de psoriasis analysés, nous avons pu établir l'indice de ce rapport comme très stable et se déplaçant généralement dans les limites de 1,1 à 1,4 avec une moyenne de 1,32. Cet indice du sérum normal s'évalue par contre à 1,53. Nous voyons donc que le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ dans le cas de psoriasis se rapproche de l'unité, et dans le cas nº 5, nous assistons même à une inversion totale de ce rapport.

Lipides.

Nous éliminons pour l'interprétation de nos résultats et pour évaluer ces valeurs moyennes les analyses nº 5, 6 et 7 qui constituent des hyperlipémies fortement élevées et inhabituelles. De l'ensemble des autres cas, nous avons pu tirer les conclusions suivantes :

1º *Lipides entraînés par les albumines*

Dans quelques cas, nous avons observé une très légère diminution ou des valeurs normales. Mais dans la plupart des cas, on observe une augmentation nette des lipides entraînés par les albumines. Le pourcentage moyen de cette augmentation est de 13,5 %.

2º *Lipides entraînés par les globulines.*

De l'ensemble de nos analyses, 4 cas présentent une diminution très légère du taux de ces lipides. Tous les autres cas sont caractérisés par une forte augmentation des lipides entraînés par les globulines, qui, dans certains cas, montent même jusqu'à 90 %. Le pourcentage moyen de l'augmentation est de 51 %.

Acides gras.

1º *Acides gras entraînés par les albumines.*

La valeur moyenne pour les acides gras entraînés par les albumines, se monte à 1,93 gr. o /oo. Ce chiffre est absolument identique avec la proportion des acides gras que nous avons pu déterminer dans le sang normal.

2° *Acides gras entraînés par les globulines.*

Par comparaison avec le sérum normal, ces acides gras sont partout en forte augmentation, sauf une seule exception : inférieure à un. Le pourcentage moyen du taux en acides gras entraînés par les globulines est de 45,4 %.

Insaponifiable total.

1° *Insaponifiable total entraîné par les albumines.*

On constate ainsi des très grandes variations dans les résultats, mais l'augmentation moyenne chez les psoriasiques s'évalue à 14,1 %.

2° *Insaponifiable total entraîné par les globulines.*

Comme pour les facteurs précédents, on assiste ici aussi à des écarts assez prononcés. Dans quelques cas, on observe même un abaissement au-dessous de l'unité. Par contre dans d'autres cas, nous constatons une augmentation de 100 % comparée au sérum normal. Le pourcentage moyen de l'augmentation chez les psoriasiques est de 20,2 %.

Cholestérol.

1° *Cholestérol entraîné par les albumines.*

La valeur moyenne chez les psoriasiques est identique avec celle du sérum normal.

2° *Cholestérol entraîné par les globulines.*

Par comparaison avec la même valeur du sang normal, nous constatons une augmentation de 7 %. Nous voyons donc que la différence est insignifiante.

Insaponifiable X.

1° *Insaponifiable X entraîné par les albumines.*

De très rares cas présentent des valeurs légèrement abaissées ou normales, mais, en général, nous trouvons dans le psoriasis une forte augmentation de la teneur en insaponifiable X entraîné par les albumines. L'augmentation moyenne est de 34,3 %.

2° *Insaponifiable X entraîné par les globulines.*

Les résultats sont ici absolument comparables à ceux fournis par les albumines et on constate une forte augmentation de ces produits. La moyenne de ceux-ci est de 39,6 %.

De l'ensemble de ces constatations se dégagent donc principalement les faits suivants :

1° Il y a un déséquilibre du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ occasionné par une modification de l'un ou de l'autre des deux facteurs, mais le plus souvent c'est une hyperglobulinémie que nous avons pu mettre en évidence comme trouble du métabolisme protéidique.

2° Le métabolisme lipidique des psoriasiques est caractérisé par une hyperlipémie constante produite par une augmentation de l'insaponifiable et des acides gras. La modification de l'insaponifiable provient d'une élévation du taux des phosphatides tandis que le cholestérol du sérum ne subit pas d'augmentation.

CHAPITRE V

Recherches sur les relations entre l'hyperlipémie et le développement du psoriasis.

Les constatations ci-devant établies, il nous restait à essayer de déterminer les rapports entre l'hyperlipémie et le développement du psoriasis. Seule, la thérapeutique diététique et une médication appropriée destinée à amoindrir l'hyperlipémie, pouvait nous permettre de résoudre ce problème.

A cet effet, nous retiendrons 6 autres malades dont certains suivaient depuis un an et demi un traitement et qui se présentent dans les conditions suivantes : ce sont tous des psoriasiques florides à poussées hivernales et à remissions estivales qui ont bien voulu s'abstenir de toute thérapeutique locale, même de bains réducteurs, pour s'astreindre au traitement suivant :

Abstention aussi complète que possible des corps gras dans le régime, c'est-à-dire graisse animale, viande de porc, charcuterie, foie, pâtés, cervelles, volailles grasses (oies, canards), poissons gras, (thons, anguilles, maquereaux, colins, carpes, truites), beurre, crème, jaune d'œuf, huile et fruits huileux, huile médicinale (de foie de morue), etc. . . .

Au cours de cette diététique suivie, nous avons observé dans un temps variant entre 2 et 5 mois, les phénomènes suivants : d'abord une atténuation du prurit, en général très marqué chez les psoriasiques d'Alsace; c'est une atténuation manifeste de la dermatose, phénomène d'autant plus intéressant qu'il est en général survenu au cours de la saison

d'hiver, c'est-à-dire à une période de l'année où ces sortes de malades faisaient régulièrement leurs poussées. Puis, au bout de quelques mois, s'opère une stagnation dans l'état de la dermatose qui semble arriver à un point mort; c'est alors que nous faisons intervenir un extrait concentré spécial de salsepareille (dans quelques cas nous avons utilisé la saponine de Merck avec des résultats un peu moins bons). Le blanchiment s'accentue alors plus rapidement et il se produit sans l'adjonction d'aucun médicament local.

Nous donnons ci-dessous les observations cliniques de ces différents malades.

OBSERVATIONS

1° L. Ch. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 24-3-1933, terminée le 3-4-1933.

Homme âgé de 40 ans. Psoriasis en éléments peu nombreux, mais infiltrés et rebelles. Trois mois de régime rigoureux sans graisse, l'améliorent sans le guérir. Un blanchiment rapide est ensuite obtenu avec un extrait spécial de salsepareille. Cette amélioration était très manifeste à partir du mois de juin 1933, le malade qui habite près de Rouffach, continue à se traiter au moyen de la médication de salsepareille.

La nouvelle analyse après traitement a été effectuée dans la période entre le 20-6-1933 et le 30-6-1933.

2° R. L. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 12-6-1933, terminée le 22-6-1933.

Psoriasis chez un Italien en forme de placards infiltrés et très squameux. Le malade a été soumis au régime après le premier prélèvement de sang. A partir du 12-10-1933 nous constatons une première amélioration nette. Nous appliquons pour hâter la guérison complète, un traitement externe au moyen de la chrysarobine. L'analyse de contrôle a été ensuite effectuée entre le 21-12-1933 et le 3-1-1934.

3° E. Ch. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 11-4-1933 et terminée le 20-4-1933.

Garçon charcutier, pléthorique et un peu obèse. Psoriasis surtout marqué à la saison froide et assez résistant au traitement local. Le malade a suivi le régime sans corps gras jusqu'au mois de septembre. La maladie s'est atténuée mais n'a pas disparu. Depuis le premier septembre, E. prend de

l'extrait concentré de salsepareille à la dose de 0,30 à 0,50 grammes par jour. Le psoriasis a disparu complètement à la fin de septembre et le malade se sent bien. En octobre le malade a cessé la salsepareille et fait quelques écarts de régime : galantine, foie gras, etc.... Deux semaines après, des éléments de psoriasis apparaissent au bras. Il reprend alors rigoureusement son régime de salsepareille à la dose de 0,50 gr. par jour. Les macules disparaissent ensuite en deux semaines. Le 5 décembre nous effectuons la nouvelle prise de sang pour l'analyse de contrôle qui est terminée le 15-12-1933.

4° B. J. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 29-6-1933, terminée le 7-7-1933.

Malade admis à l'hôpital pour psoriasis en éléments localisés au coude droit, aux plis inguinaux, et aux jambes. Psoriasis très réfractaire. Le malade est soumis au régime pendant 6 mois et reçoit au cours du cinquième mois la médication à base de saponine. Au mois de décembre, le malade présente sans traitement externe une guérison nette. Nous pratiquons l'analyse de contrôle le 6-1-1934 qui se termine le 16-1-1934.

5° B. W. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 3-7-1933, terminée le 11-7-1933.

Il s'agit d'une malade atteinte de psoriasis généralisé. La malade a été soumise uniquement au régime absolu sans graisse, sans aucun autre traitement. Elle suit son alimentation dépourvue de lipides pendant 7 mois. L'amélioration a commencé à se manifester au bout du cinquième mois. Après la guérison complète, nous avons effectué une nouvelle prise de sang pour le contrôle, l'analyse a été commencée le 3-12-1933 et terminée le 10-12-1933.

6° B. A. Psoriasis non traité. Analyse commencée le 1-6-1933, terminée le 12-6-1933.

Jeune fille de 23 ans, habitant à Altkirch et à Paris, atteinte d'une légère anémie et d'un psoriasis rebelle. Elle est soumise au régime et à la salsepareille en juillet 1933. Elle suit ses prescriptions très consciencieusement et se présente au mois d'octobre à la consultation avec un très bon résultat. La guérison était définitive au mois de janvier 1934

et nous pratiquons la nouvelle analyse de contrôle entre le 16-1-1934 et le 24-1-1934.

Nous donnons ci-joint les résultats numériques de ces analyses en deux tableaux, dont le premier exprime les valeurs analytiques avant le traitement, et le deuxième les valeurs trouvées après le traitement, au moment d'une amélioration nette ou de la guérison.

TABLEAU VII a

Psoriasis avant traitement.

	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	N° 6
Albumines	40,40	41,20	46,53	41,94	42,90	39,83
Lipides entraînés par les albumines	5,28	5,00	5,15	5,22	5,42	5,43
Acides gras entraînés par les albumines.....	1,87	1,99	1,91	2,03	2,01	2,09
Indice d'iode des acides gras	46	54	39	50	51	49
Insaponifiable total entraîné par les albumines.....	1,77	1,89	1,47	1,60	2,10	2,12
Cholestérol total entraîné par les albumines	0,66	0,84	0,72	1,02	1,09	1,12
Insaponifiable X entraîné par les albumines	1,11	1,05	0,75	0,58	1,01	1,00
Globulines.....	33,42	30,92	40,09	36,85	32,97	37,69
Lipides entraînés par les globulines	4,20	3,53	4,05	4,94	4,47	2,87
Acides gras entraînés par les globulines	2,00	1,70	1,58	1,89	2,54	1,59
Indice d'iode des acides gras	55	41	46	30	38	66
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,38	1,30	1,34	1,70	1,24	1,07
Cholestérol total entraîné par les globulines	0,70	0,78	0,62	0,67	0,79	0,64
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,68	0,52	0,72	1,03	0,45	0,43
Protéides totaux	73,82	72,12	86,62	78,79	75,87	77,52
Lipides totaux	9,48	8,53	9,20	10,16	9,89	8,30
Acides gras totaux	3,87	3,69	3,49	3,92	4,55	3,68
Insaponifiable total	3,15	3,19	2,81	3,30	3,34	3,19
Cholestérol total	1,36	1,62	1,34	1,69	1,88	1,76
InsaponifiableX total.....	1,79	1,57	1,47	1,61	1,46	1,43
Phosphore total du sérum en mg.	168,7	150,3	159,3	165,3	140,8	150,2

TABLEAU VII b

Psoriasis après traitement.

	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	N° 6
Albumines	45,21	52,53	41,85	40,87	41,41	41,85
Lipides entraînés par les albumines	4,32	4,46	3,66	4,14	4,33	4,05
Acides gras entraînés par les albumines.....	1,93	1,94	1,32	1,90	1,96	1,54
Indice d'iode des acides gras	43	69	57	50	77	48
Insaponifiable total entraîné par les albumines.....	1,42	1,98	1,20	1,35	1,30	1,30
Cholestérol total entraîné par les albumines	0,86	1,29	0,69	0,97	0,90	0,56
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,56	0,69	0,51	0,38	0,40	0,74
Globulines.....	36,20	32,05	32,57	39,52	32,87	37,03
Lipides entraînés par les globulines	2,41	2,75	2,60	4,18	2,77	2,07
Acides gras entraînés par les globulines	1,30	1,43	1,38	1,72	1,45	1,01
Indice d'iode des acides gras	54	50	46	77	63	56
Insaponifiable total entraîné par les globulines	0,90	0,90	0,98	1,71	0,88	1,16
Cholestérol total entraîné par les globulines	0,48	0,32	0,42	0,95	0,54	0,80
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,42	0,58	0,56	0,76	0,34	0,33
Protéides totaux	81,41	84,58	74,42	80,39	74,28	78,88
Lipides totaux	6,73	7,21	6,26	8,32	7,10	6,12
Acides gras totaux	3,23	3,37	2,70	3,62	3,41	2,55
Insaponifiable total	2,32	2,88	2,18	3,06	2,18	2,46
Cholestérol total	1,34	1,61	1,11	1,92	1,44	1,36
Insaponifiable X total ...	0,98	1,27	1,07	1,14	0,74	1,07
Phosphore total du sérum en mg.	115,2	120,2	—	131,7	—	111,0

Nous avons cru utile, afin d'avoir un aperçu général plus net, d'établir de ces différents résultats obtenus la moyenne correspondant à ces six cas. Ces chiffres sont exprimés dans le tableau VIII, la première colonne de ce tableau indique les valeurs moyennes calculées de six analyses effectuées à l'aide du sang de psoriasis avant le traitement, la deuxième colonne les valeurs moyennes du sang de psoriasis après traitement, et la troisième colonne donne par comparaison les valeurs moyennes correspondantes du sang normal.

TABLEAU VIII

	Psoriasis avant traitement	Psoriasis après traitement	Sérum normal
Albumines	42,13	43,95	45,33
Lipides entraînés par les albumines	5,30	4,16	4,43
Acides gras entraînés par les albumines	1,98	1,76	1,93
Indice d'iode des acides gras	48	57	75
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,82	1,42	1,48
Cholestérol total entraîné par les albumines	0,90	0,87	0,85
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,92	0,54	0,63
Globulines	35,32	35,04	29,70
Lipides entraînés par les globulines	4,01	2,79	2,33
Acides gras entraînés par les globulines	1,88	1,38	1,12
Indice d'iode des acides gras	46	57	77,5
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,33	1,08	1,03
Cholestérol total entraîné par les globubulines	0,70	0,58	0,57
Insaponifiable X entraîne par les globulines	0,63	0,49	0,46
Protéides totaux	77,45	78,99	75,03
Lipides totaux	9,31	6,95	6,76
Acides gras totaux	3,86	3,14	3,05
Insaponifiable total	3,15	2,50	2,51
Cholestérol total	1,60	1,45	1,42
Insaponifiable X total	1,55	1,03	1,09
Phosphore total du sérum en mg.	155,7	119,4	106,9

En examinant en détail les chiffres inscrits dans le tableau VIII, nous arrivons aux conclusions suivantes :

1° Les 6 cas examinés avant traitement présentent encore les mêmes modifications que ceux constatés dans le chapitre précédent pour les 20 autres cas, c'est-à-dire :

a) déséquilibre du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ qui s'abaisse vers l'unité.

b) invariabilité de la teneur en cholestérol entraîné par les albumines, et très légère élévation pour le cholestérol entraîné par les globulines.

c) forte hyperlipémie résultant de l'augmentation des acides gras et de l'insaponifiable X.

2° Les 6 cas examinés après le traitement, ont subi des modifications très appréciables en ce qui concerne la lipémie.

a) en effet, la valeur pour les lipides totaux avec tous les produits de dégradation du métabolisme lipidique, a une tendance très prononcée de revenir à la normale.

b) par contre le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ est resté constant et nous ne pouvons considérer aucune amélioration.

Après avoir ainsi constaté qu'un traitement ayant pour base le régime alimentaire sans graisse complété par une médication interne d'un extrait de salsepareille, ou par une médication externe au moyen de chrysarobine, occasionne une amélioration nette du psoriasis à la suite d'une diminution de l'hyperlipémie psoriasique, on peut se demander si ces constatations suffisent pour expliquer complètement la pathogénie du psoriasis. Nous ne le croyons pas par la simple raison que, si tous les psoriasis sont hyperlipémiques, tous les lipémiques ne sont pas psoriasiques. Il y a donc des inconnues du problème qui nous échappent encore et qu'il s'agira de déterminer par la suite. Retenons ici sans pouvoir en tirer des conclusions pathogéniques, le déséquilibre du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ tout en considérant l'influence d'un régime

alimentaire spécial qui ne s'adresse pas directement aux protéides.

C'est pour essayer d'éclaircir ces questions ayant trait à la pathogénie du psoriasis que nous avons entrepris des recherches complémentaires que nous allons donner maintenant dans le chapitre suivant.

Chapitre VI

Recherches de l'influence d'une hyperlipémie provoquée sur le métabolisme lipido-protéidique des psoriasiques.

En nous appuyant sur les travaux récents de Grütz et Bürger nous avons essayé d'appliquer pour nos recherches une épreuve d'hyperlipémie provoquée. Grütz et Bürger ont suivi cette méthode pour la première fois afin d'examiner le fonctionnement du métabolisme lipidique chez les xanthomatoses. Ces auteurs emploient à cet effet la technique suivante : on prélève au malade à jeun une première quantité de sang, ensuite on lui fait absorber une solution de 5 gr. de cholestérol dissout dans 100 gr. d'huile d'olive. On attend quatre heures pour effectuer une deuxième prise de sang et on répète le prélèvement sanguin après 8 et 24 heures. Au moyen de cette technique des auteurs comme Schaaf (60), Bürger et Grütz ont pu établir des résultats intéressants en ce qui concerne la xanthomatose. En appliquant la même méthode au psoriasis, Grütz et Bürger ont pu constater les faits suivants :

1° la courbe des lipides totaux et celle du cholestérol total évolue chez les hommes normaux et chez les psoriasiques dans le même sens.

2° Les sujets normaux présentent des courbes d'hyperlipémie alimentaire provoquée et d'hypercholestérolémie qui partent de valeurs initiales peu élevées vers des valeurs hautes, tandis que les psoriasiques présentent une courbe en plateau

partant plutôt de valeur initiale plus élevée et évoluant plus lentement vers le maximum.

En se basant sur ces constatations les auteurs se croient en droit de formuler une théorie accusant l'épithélium intestinal destiné à la résorption des graisses comme siège principal des troubles lipémiques des psoriasiques. Nous aurons l'occasion de revenir ultérieurement sur cette façon de voir, car nous avons jugé utile d'appliquer la méthode de Bürger et Grütz à nos études. Nous avons cependant légèrement modifié les différents temps de prélèvement sanguin et ceci en nous basant sur les travaux de Terroine (61). En effet cet auteur décrit le fait suivant : « Si l'on veut avoir, par le dosage des acides gras du sang, une image de l'importance de l'absorption, il y a intérêt à faire le prélèvement au moment où la grandeur de l'absorption dépasse de beaucoup celle de la mise en réserve. Or, Zawilski, Munk montrent que c'est dans la sixième heure qui suit le repas que la lymphe est la plus chargée en corps gras; Lattes poursuit des recherches sur le sang entre la cinquième et la septième heure, et nous-mêmes avons établi que le taux le plus élevé des acides gras du sang se rencontre 6 heures après le repas.» (Terroine, loc. cit. p. 144).

Nous avons donc effectué nos prélèvements de sang à jeun 6 heures après l'ingestion de l'huile cholestérolée.

Nos recherches ont donné les résultats que nous exprimons dans le tableau IX.

TABLEAU IX

Tableau exprimant les résultats des analyses de trois sangs de psoriasiques avant et après l'épreuve de l'hyperlipémie provoquée.

	1 a	1 b	2 a	2 b	3 a	3 b
Albumines	41,41	39,83	45,26	46,18	43,99	44,83
Lipides entraînés par les albumines	4,53	4,83	4,40	4,34	4,80	3,40
Acides gras entraînés par les albumines.....	1,96	2,43	1,80	2,32	2,02	1,87
Indice d'iode des acides gras	77	58	48	69	57	79
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,35	1,41	1,40	1,04	2,09	1,37
Cholestérol entraîné par les albumines.....	0,90	0,87	0,79	0,47	0,81	0,75
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,45	0,54	0,61	0,57	1,28	0,62
Globulines.....	32,87	38,81	37,85	38,40	40,38	39,21
Lipides entraînés par les globulines	3,61	4,40	3,20	7,96	3,47	6,02
Acides gras entraînés par les globulines	1,45	2,06	1,20	5,63	1,51	3,18
Indice d'iode des acides gras	63	79	45	80	54	68
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,30	1,52	1,42	1,85	1,46	2,11
Cholestérol entraîné par les globulines	0,54	0,75	0,59	0,72	1,04	1,14
Insaponifiable X entraîné par les globulines ...	0,76	0,77	0,83	1,13	0,42	0,97
Protéides totaux	74,28	78,64	83,11	84,58	84,37	84,03
Lipides totaux	8,14	9,23	7,60	12,30	8,27	9,42
Acides gras totaux.....	3,41	4,49	3,00	7,95	3,53	5,05
Insaponifiable total	2,65	2,93	2,82	2,89	3,55	3,48
Cholestérol total	1,44	1,62	1,38	1,19	1,85	1,89
Insaponifiable X total ...	1,21	1,31	1,44	1,70	1,70	1,59
Phosphore total du sérum en mg.	150,1	159,7	165,2	180,0	178,2	170,3

D'après les résultats que nous trouvons indiqués par Grütz et Bürger, ces auteurs ont pu établir que le métabolisme des lipides totaux à la suite de l'épreuve de la lipémie provoquée ainsi que le métabolisme du cholestérol évolue de la façon suivante :

			Augmentation en % après					
	Valeurs initiales		4 h.		8 h.		24 h.	
	lipides tot.	cholest.	lipides tot.	cholest.	lipides tot.	cholest.	lipides tot.	cholest.
Sujets normaux	5,73	1,38	+35	+53	+24	+39	+6	+9
Sujets psoriasiques	7,67	2,14	+19	+18	+4	+16	—4	+0,6

Nous constatons donc qu'après 4 heures le taux maximum en lipides totaux et en cholestérol est déjà atteint, et si on admet que cette valeur trouvée après 4 heures constitue la limite supérieure de la lipémie et de la cholestérolémie on arrive à la conclusion qu'au moment où se trouve atteint le taux maximum de la lipémie l'absorption est arrêtée. Dans l'ensemble de 24 heures la quantité des graisses absorbées par le psoriasique semble par rapport aux sujets normaux fortement diminuée. Nous ne pouvons donc pas nous rallier à l'opinion de Grütz et de Bürger suivant lesquels il s'agit chez les psoriasiques d'un retard de l'absorption des graisses lors de l'épreuve à lipémie provoquée. Bien au contraire nous constatons dans les résultats de ces auteurs que la courbe des sujets normaux et celle des psoriasiques évolue sensiblement dans un sens parallèle et ce qui nous semble encore plus intéressant dans les recherches de ces auteurs c'est la constance du rapport lipocytique aussi dans l'hyperlipémie provoquée.

Ces faits ne semblent pas en accord avec nos résultats. 6 heures après l'ingestion du repas d'épreuve, temps qui d'après les travaux de Terroine, d'un côté, et de Grütz et de Bürger de l'autre, suffit largement pour atteindre la teneur maxima du sang en lipides, nous constatons dans nos analyses une augmentation peu prononcée des lipides totaux, ceci en accord avec Grütz et Bürger. Mais cette augmentation concerne uniquement les acides gras tandis que le facteur insaponifiable total reste pour ainsi dire invariable. Nous

constatons donc dans le sang de psoriasis un caractère différentiel très net par comparaison avec le sang normal : la constance du rapport lipocytique est troublée chez les psoriasiques même dans les cas tels que nous les avons examinés où l'hyperlipémie n'est pas très prononcée. Car, si nous considérons les analyses n° 5, 6 et 7 décrites dans le tableau IV pour des psoriasiques non traités, nous nous rendons facilement compte, que l'hyperlipémie chez ces malades peut être doublée ou triplée par comparaison avec les cas employés pour cette épreuve d'hyperlipémie provoquée.

Cette inconstance du rapport lipocytique chez les psoriasiques nous semble d'une grande importance pour la pathogénie du psoriasis. En effet d'après les travaux de Widal, Weil et Laudat (62), d'un côté, et de Terroine de l'autre, nous savons que malgré les variations assez importantes de l'extrait lipidique total, le rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras}}$ chez les sujets normaux est fort peu modifié. Aussi Terroine dit : « Dans tous les cas et sans aucune exception, nous trouvons à côté de l'élévation du taux des acides gras une augmentation de la teneur en cholestérol. Toutefois le rapport ne se maintient constant que pour une hyperlipémie peu marquée; dès que l'hyperlipémie devient importante, alors l'élévation du taux du cholestérol ne suit plus celle des acides gras. Il y a donc dans ce cas une chute très nette du rapport » (Terroine, loc. cit.).

On assiste donc à ce phénomène chez les psoriasiques à un moment où l'hyperlipémie est très peu prononcée. Ce fait ne semble pas avoir été observé par Grütz et Bürger et quoi qu'il en soit, nous ne pouvons constater dans nos analyses d'hyperlipémie provoquée qu'une forte augmentation des acides gras.

Il nous semble donc que, dans les cas de psoriasis il s'agit d'un retard dans l'absorption et d'un trouble dans l'assimilation des graisses qui se manifeste principalement sur les facteurs de l'insaponifiable total et surtout sur le cholestérol; celui-ci mis à la disposition de l'organisme par le

repas d'épreuve n'est pas absorbé, d'autre part le phénomène de néo-formation de cholestérol in vivo, au dépens des graisses ingérées, cité par GRIGAUT (63), ou encore la libération du cholestérol des tissus de l'organisme, supposé par TERROINE, n'ont pas lieu.

Un fait intéressant à relater est le suivant : en examinant en détail les résultats de ces analyses à hyperlipémie provoquée, on remarque que la plus forte proportion de lipides a été entraînée par les globulines tandis que les lipides entraînés par les albumines n'ont pas subi d'augmentation, au contraire, on peut même constater une diminution.

Dans ces sangs la séparation des globulines et des albumines par la technique de précipitation au moyen de sulfate d'ammonium, d'après la méthode de MACHEBŒUF, n'est pas réalisable. On obtient quand même un précipité par centrifugation pour la séparation des globulines et des albumines, mais le liquide surnageant reste toujours fortement trouble et la précipitation n'est pas quantitative. Afin d'obvier à cet inconvénient nous avons chaque fois réuni les solutions troubles et les précipités dans un tube de centrifugation et on a acidifié au moyen de l'acide sulfurique normal de façon à obtenir un pH inférieur à 2. Cette solution acide est à nouveau centrifugée et dans ces conditions la précipitation devient quantitative et les eaux-mères sont parfaitement limpides. Celles-ci ont été soumises à un examen supplémentaire afin de vérifier l'absence de la moindre trace de protéide et de lipide. Le résidu est repris par l'eau distillée à proportion égale du volume initial du sérum, en ramenant la concentration en ions H au moyen d'ammoniaque à un pH=6,55. Dans cette solution alcaline nous pratiquons de nouveau au moyen de la technique de MACHEBŒUF la précipitation et la séparation des globulines et des albumines, qui dans ces conditions se trouvent parfaitement réalisées. En continuant ensuite le dosage des différents constituants des complexes lipido-protéidiques nous avons pu constater que la plus grande partie des lipides n'était plus liée aux albumines mais qu'il s'était produit une inversion du rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$ en faveur des globulines.

Les conclusions qui résultent de ce fait sont les suivantes :

1° la fixation des lipides sur les albumines et sur les globulines est un facteur variable qui dépend du pH.

2° Les protéides ne sont pas dénaturées par une acidification forte, mais les lipides qui y sont liés semblent supporter des modifications dans leur constitution chimique ayant pour conséquence la libération d'une partie du complexe lipide-albumines, partie qui se lie alors aux globulines. Le rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$ se trouve ainsi déséquilibré et même inversé.

3° D'après les travaux de Macheboeuf, Sandor et Bonnefoy (39), et les nôtres, il résulte que depuis le pH 3,34 jusqu'au pH 2,30 les quantités de protéides précipitées restent identiques. Si le pH est supérieur à 3,8, les protéides et les lipides ne sont pas précipités en totalité, mais par acidification énergique (pH plus petit que 2) on ne produit pas de redissolution des protéides ou des lipides, mais un déséquilibre du rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$.

Par conséquent, si, dans des recherches analytiques, on désire déterminer le taux des lipides liés sur les deux facteurs protéidiques, il faut travailler à un pH qui ne soit pas inférieur à 2,3. En ce qui concerne les lipides totaux, le pH ne joue pas de rôle.

Chapitre VII

Étude de l'équilibre lipido-protéidique dans le sérum provenant de différents malades atteints d'affections cutanées ou de troubles lipémiques.

Continuant nos recherches, afin d'essayer d'éclaircir le problème de la pathogénie du psoriasis, il nous a paru intéressant d'examiner ensuite une série de sangs provenant de différents malades atteints d'affections cutanées ou de troubles lipémiques notoires. Le tableau X qui suit, indique les résultats des différentes analyses de sang de malades atteints de parakeratose, de dystrophie graisseuse de la cornée et de lipomatose.

TABLEAU X

Examen de sang de différents malades d'affections cutanées ou des troubles lipémiques.

	Parakeratose		Dystrophie graisseuse de la cornée		Lipomatose	
	N° 1	N° 2	N° 1	N° 2	N° 1	N° 2
Albumines	33,60	32,90	38,74	41,56	45,84	42,19
Lipides entraînés par les albumines	3,51	3,59	6,46	7,20	3,18	3,00
Acides gras entraînés par les albumines	1,95	2,01	2,61	3,01	1,69	1,62
Indice d'iode des acides gras	75	80	80	71	45	50
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,15	1,24	1,93	2,15	1,30	1,20
Cholestérol total entraîné par les albumines	0,59	0,55	1,31	1,45	0,76	0,80
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,56	0,69	0,62	0,70	0,54	0,40
Globulines	42,79	44,67	34,17	33,98	33,15	31,46
Lipides entraînés par les globulines	3,90	3,50	5,11	5,23	2,38	3,01
Acides gras entraînés par les globulines	2,28	1,82	2,71	2,68	1,23	1,31
Indice d'iode des acides gras	24	69	79	68	41	45
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,39	1,21	1,75	1,83	1,13	1,19
Cholestérol total entraîné par les globulines	0,69	0,70	1,18	1,43	0,65	0,70
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,70	0,51	0,57	0,40	0,48	0,49
Protéides totaux	76.39	77,57	72,91	75,54	78,99	73,65
Lipides totaux	7,41	7,19	11,57	12,43	5,56	6,01
Acides gras totaux	4,23	3,83	5,32	5,69	2,92	2,93
Insaponifiable total	2,54	2,45	3,68	3,98	2,43	2,39
Cholestérol total	1,28	1,25	2,49	2,88	1,41	1,50
Insaponifiable X total	1,26	1,20	1,19	1,10	1,02	0,89
Phosphore total du sérum en mgr	——	115,2	114,1	110,2	100,4	100,1

Afin de faciliter l'interprétation de ces résultats, nous avons encore tiré les moyennes de ces différentes analyses que nous exprimons dans le tableau XI. Nous y avons joint deux colonnes exprimant les moyennes de nos résultats chez les sangs psoriasiques et celles du sérum normal.

TABLEAU XI

	Parake-ratose	Dystrophie graisseuse de la cornée	Lipo-matose	Psoriasis chiffres moyens	Sérum normal
Albumines	33,25	40,15	44,01	42,70	45,33
Lipides entraînés par les albumines	3,60	6,83	3,09	5,03	4,43
Acides gras entraînés par les albumines	1,98	2,81	1,65	1,93	1,93
Indice d'iode des acides gras	77	71	47	49	75
Insaponifiable total entraîné par les albumines	1,19	2,04	1,25	1,70	1,48
Cholestérol entraîné par les albumines	0,57	1,38	0,78	0,85	0,85
Insaponifiable X entraîné par les albumines	0,57	0,66	0,47	0,85	0,63
Globulines	43,73	34,07	32,30	33,16	29,70
Lipides entraînés par les globulines	3,70	5,17	2,69	3,53	2,33
Acides gras entraînés par les globulines	2,05	2,69	1,27	1,63	1,12
Indice d'iode des acides gras	46	73	43	48	77,5
Insaponifiable total entraîné par les globulines	1,30	1,78	1,16	1,24	1,03
Cholestérol total entraîné par les globulines	0,69	1,30	0,67	0,60	0,57
Insaponifiable X entraîné par les globulines	0,61	0,48	0,49	0,64	0,46
Protéides totaux	76,98	26,73	76,32	75,86	75,03
Lipides totaux	7,30	12,00	5,78	8,56	6,76
Acides gras totaux	4,03	5,50	2,92	3,56	3,05
Insaponifiable total	2,49	3,85	2,41	2,94	2,51
Cholestérol total	1,26	2,68	1,45	1,45	1,42
Insaponifiable X total	1,23	1,15	1,06	1,49	1,09
Phosphore total du sérum en mgr	—	112,1	100,2	155,7	106,9

De l'ensemble de ces résultats nous pouvons tirer les interprétations suivantes :

Protéides totaux.

Les valeurs des protéides totaux sont normales pour les six cas pathologiques examinés.

Rapport $\frac{\text{Albumines}}{\text{Globulines}}$

Ce rapport est légèrement diminué pour la lipomatose et la dystrophie graisseuse de la cornée. Pour le cas de parakeratose, par contre, nous avons trouvé ce rapport complètement inversé.

Lipides.

1° *Parakeratose.* L'augmentation des lipides totaux est très faible ou presque nulle; les troubles du métabolisme lipidique ne se manifestent pas clairement dans les résultats des lipides totaux, mais en examinant les deux constituants entraînés d'une part par les albumines, et d'autre part par les globulines, on constate que les premiers sont diminués de 21 %, tandis que les lipides des globulines sont augmentés de 67 % par rapport à l'analyse du sérum normal. Les modifications de la lipémie sont en relation directe avec l'inversion du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$.

2° *Dystrophie graisseuse de la cornée.* Nous constatons une forte augmentation des lipides totaux occasionnée par un accroissement s'effectuant proportionnellement pour les albumines et les globulines. Cette élévation se chiffre en moyenne à 71 %.

3° *Lipomatose.* Dans ce cas, il ne nous est guère possible de constater une modification du taux lipidique par comparaison au sang normal, tout au plus pourrait-on conclure à une faible diminution des lipides totaux (20 %) due principalement au facteur lipidique entraîné par les albumines.

Acides gras.

1° *Parakeratose.* La teneur de ces substances est ici en augmentation de 32 % se partageant proportionnellement sur les albumines et sur les globulines, peut-être un peu plus prononcée pour les dernières. La teneur des lipides entraînés par les albumines est diminuée, mais la quantité d'acides gras des albumines est néanmoins normale. Par contre pour les acides gras entraînés par les globulines, nous constatons une forte augmentation.

2° *Dystrophie graisseuse de la cornée.* L'augmentation des acides gras totaux, due proportionnellement aux acides gras entraînés par les albumines et les globulines, se monte à 74 %.

3° *Lipomatose.* La teneur en acides gras est ici normale.

Insaponifiable.

1° *Parakeratose.* L'insaponifiable est sensiblement normal, mais le rapport $\frac{\text{insaponifiable des albumines}}{\text{insaponifiable des globulines}}$ est diminué.

2° *Dystrophie graisseuse de la cornée.* On constate une augmentation de l'insaponifiable de 46 % due proportionnellement aux deux facteurs.

3° *Lipomatose.* La valeur de l'insaponifiable est presque normale.

Cholestérol.

1° *Parakeratose.* La teneur en cholestérol total semble normale à la suite d'une diminution du cholestérol entraîné par les albumines et d'une augmentation proportionnelle du cholestérol entraîné par les globulines.

2° *Dystrophie graisseuse de la cornée.* Forte augmentation du cholestérol se chiffrant à 76 % pour moyenne.

3° *Lipomatose.* Valeur cholestérolémique normale.

Insaponifiable X.

1° *Parakeratose.* L'augmentation de l'insaponifiable X dans cette maladie est un peu élevée, due à l'insaponifiable X entraîné par les globulines, tandis que l'insaponifiable entrainé par les albumines est sensiblement normal.

2° *Dystrophie graisseuse de la cornée.* Pas d'augmentation de ce facteur.

3° *Lipomatose.* L'insaponifiable X reste sensiblement normal.

Nous pouvons donc constater pour les cas de lipomatose que les différentes valeurs totales obtenues au cours de nos recherches ne présentent, en somme, aucune modification pathologique. Si nous considérons, par contre, les deux constituants, c'est-à-dire les valeurs relatives au facteur entraîné par les albumines et par les globulines, nous notons pour ces cas de lipomatose un déséquilibre du rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$.

Nous trouvons intéressant de mentionner ce fait, parce que nous avions pu constater antérieurement que le déséquilibre de ce rapport in vitro est en relation directe avec le pH du sérum. Cliniquement nous avions, dans nos cas de lipomatose, pu constater in vivo une acidose prononcée. Il nous semble donc intéressant d'attirer l'attention sur ce fait, car, on pourrait supposer un rapport entre le déséquilibre acido-basique du sang et celui du rapport $\frac{\text{lipide des albumines}}{\text{lipide des globulines}}$ sans vouloir prétendre que l'étiologie de lipomatose y pourrait avoir son origine.

Dans le cas de parakeratose, le même phénomène apparaît, seulement avec des symptômes beaucoup plus frappants encore, car, la teneur en protéides totaux est sensiblement normale et le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ est ici complètement inversé, et les valeurs liées au facteur protidique sont modifiées dans le même sens. Dans cette affection nous remarquons, en outre, un trouble lipidique ayant trait seulement aux graisses neutres, car nous constatons une augmentation des acides gras, tandis que le facteur de l'insaponifiable total reste dans les limites normales.

Il nous reste à examiner les maladies de dystrophie graisseuse de la cornée. Nous remarquons que le métabolisme lipidique en général est fortement troublé, surtout en ce qui concerne les acides gras et le cholestérol.

TROISIÈME PARTIE

Considérations et Conclusions générales

CHAPITRE Ier

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Dans l'ensemble de nos études sur le sang des psoriasiques, nous avons pu constater que le métabolisme lipidique est modifié par une très notable augmentation des lipides totaux. On constate en plus que les acides gras n'augmentent pas proportionnellement par comparaison au sang normal pour expliquer la forte augmentation des lipides totaux. On constate donc une perte, si on considère d'un côté la quantité des lipides totaux, et, d'autre part, la résultante de l'ensemble des différents constituants des lipides. Cette perte ne peut résulter que d'une disparition de substance lors de la saponification. On pourrait donc supposer que dans le sang de psoriasis la constitution moléculaire des graisses est modifiée de façon à ce que ces substances renferment une proportion plus élevée de glycérine. Nous tenons à expliquer notre façon de voir par les chiffres suivants. En examinant, par exemple, les valeurs moyennes que nous avons indiquées dans le tableau VI, on voit que la perte résultant de la saponification par la différence entre lipides totaux et l'ensemble des constituants acides gras + insaponifiable total s'évalue pour le sang normal à 20 %, ceci en accord

avec MACHEBŒUF, tandis que pour le sang de psoriasis cette perte est de 30 %. Examinant d'autre part le poids moléculaire par exemple de la palmitine, de la stéarine et de l'oléine, on voit que le rapport $\frac{\text{glycérine}}{\text{acide palmitique}}$ est plus élevé que pour l'acide stéarique et l'acide oléique. Voilà les chiffres :

$$\frac{\text{glycérine}}{\text{acide palmitique}} = \frac{41}{806}, \quad \frac{\text{glycérine}}{\text{acide stéarique}} = \frac{41}{890}, \quad \frac{\text{glycérine}}{\text{acide oléique}} = \frac{41}{884}$$

Si, d'autre part, on examine les valeurs trouvées pour l'indice d'iode, on constate que celui-ci diminue dans le cas de psoriasis ; il faut donc admettre que la perte constatée antérieurement par la saponification ne peut pas résulter de la présence d'une plus grande quantité de graisse non saturée chez les psoriasiques par comparaison avec le sang normal. L'exemple mentionné ci-dessus appuie ce fait, car on voit que la proportion est beaucoup plus élevée pour les palmitines que pour l'oléine. Nous croyons donc être en droit de conclure de l'ensemble de ces idées, qu'il doit exister pour les cas de psoriasis un trouble du métabolisme de graisse consistant dans une augmentation quantitative des acides gras et des phosphatides d'un côté, et de l'autre, dans la présence de glycérides à poids moléculaire plus faible que dans le sang normal.

Dans le chapitre ayant trait à l'hyperlipémie provoquée, nous avons pu mettre en évidence que le psoriasique n'assimile pas le cholestérol mis directement à sa disposition par ingestion. D'autre part, on ne peut pas démontrer dans le sang des psoriasiques une augmentation de la teneur en cholestérol à la suite de l'ingestion de fortes quantités de matières grasses. La conséquence de ce fait est la rupture de l'équilibre $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras}}$, normalement très stable.

Dans le Chapitre VII, nous avons pu démontrer que l'analyse chimique permet d'établir des résultats différentiels du métabolisme lipido-protéidique entre les différentes maladies. Ainsi dans la dystrophie graisseuse de la cornée, le métabolisme protidique semble normal, tandis que la lipémie a subi des modifications très accusées à la suite d'une augmentation générale de tous les constituants du métabolisme

lipidique. Dans la parakeratose, le métabolisme protidique est fortement modifié, tandis que les troubles de la lipémie ne se manifestent uniquement que pour les acides gras. Dans la lipomatose, nous ne constations qu'un déséquilibre du rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$.

Pour le psoriasis par contre, nous avons pu mettre en évidence un déséquilibre du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$, une augmentation des acides gras et des phosphatides, et nous supposons la présence de glycérides saturés à poids moléculaire abaissé et un taux limite de cholestérolémie qui ne peut pas être dépassé. Nous revenons donc sur la question que nous nous sommes posée dans un chapitre antérieur : est-il possible d'expliquer par nos constatations expérimentales la pathogénie du psoriasis? Antérieurement, nous avons répondu : « Nous ne le croyons pas, par la simple raison que, si tous les psoriasiques sont hyperlipémiques, tous les lipémiques ne sont pas psoriasiques ». Après avoir examiné plus en détail le métabolisme lipido-protidique des différentes affections, nous croyons être en droit de conclure qu'un diagnostic différentiel doit être possible par l'analyse chimique détaillée.

Il faut d'après les travaux de Grütz et de Bürger et les nôtres admettre que les muqueuses intestinales doivent intervenir dans la pathogénie du psoriasis, mais nous rendons aussi attentif sur les travaux de Roger (64), sur l'importance de l'action lipopexique du poumon. Cet auteur a pu établir que la lipodièrèse s'effectue avec la plus grande activité dans le foie et dans le poumon, il dit : « Ainsi le poumon partage avec le foie et les ganglions mésentériques le pouvoir de détruire énergiquement les matières grasses. Son action est plus importante que celle du foie, puisqu'elle s'exerce sur les graisses déversées abondamment par le canal thoracique. Elle s'étend également aux lipoïdes. Abelous et Soula ont montré que le poumon détruit le cholestérol, résultat nouveau qui souligne encore l'importance des fonctions internes que remplit cet organe ». (Loc. cit., Roger). L'importance du poumon dans la pathogénie du psoriasis semble d'ailleurs aussi ressortir du fait du déséquilibre acidobasique de ces

malades qui, comme nous avons pu le constater, est, dans le psoriasis pur, généralement dévié vers l'acidose. Ce phénomène nous semble intéressant malgré que la médication alcalinisante n'a aucune action thérapeutique sur l'évolution de la maladie comme il ressort des travaux de HUFSCHMITT et de BERKOVITZ. Toujours est-il que l'existence de ce déséquilibre semble en relation avec les modifications du métabolisme du rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$ tel que nous l'avons constaté chez les psoriasiques.

Certains à-côtés de cette maladie qui, jusqu'ici étaient restés dans l'ombre, semblent aussi appuyer ces constatations : la fréquence remarquable du psoriasis dans une certaine catégorie de métiers : garçons bouchers et charcutiers qui par la forte consommation de viande se trouvent sûrement en acidose. D'autre part, il est établi que le psoriasis fait habituellement dans nos régions une poussée hivernale. En effet le poumon remplit d'après l'ancienne conception de LAVOISIER une fonction thermogène. Le sang au contact de l'air froid y perd de la chaleur et, comme l'a montré CLAUDE BERNARD, sa température est moins élevée dans le cœur gauche que dans le cœur droit. Mais en même temps qu'il constitue une vaste surface réfrigérente, le poumon produit des calories et l'usage très abondant que l'on fait des aliments gras dans les pays froids trouve ainsi une explication rationnelle. La graisse brûlée dans les capillaires du poumon empêche un trop grand refroidissement du sang qui les traverse. Elle fournit des calories qui compensent dans une certaine mesure l'action de l'air froid. Ainsi on conçoit facilement la plus grande fréquence du psoriasis pendant l'hiver et nous croyons que le poumon prend part à la pathogénie du psoriasis. C'est donc au niveau des muqueuses intestinales et dans les poumons que l'assimilation et la dégradation des substances lipidiques doivent subir des modifications. Et c'est à la suite des combustions incomplètes des graisses que l'élimination pathologique de lipides doit être dirigée chez les psoriasiques vers la périphérie de l'organisme humain pour donner lieu aux manifestations cutanées. On comprend ainsi l'heureux effet et le bien-fondé de l'application d'un régime strict sans graisse.

La fréquence du psoriasis en Alsace est sûrement en rapport avec la grande consommation d'aliments gras sous toutes leurs formes : viandes de porc, lards, charcuteries, pâtés de foie, beurre et crème. Nous comprenons d'autre part pourquoi de nombreux malades qui avaient servi en Allemagne pendant la guerre, ont vu régresser leur psoriasis, lorsque la carence des graisses s'est fait rudement sentir. Nous saisissons aussi pourquoi l'extrait de salsepareille ou les saponines administrées, seules, sans le secours du régime, ne nous donnent que des résultats irréguliers ou incomplets. On ne peut pas attribuer l'amélioration que nous avons pu constater par cette médication à la précipitation du cholestérol dans le tube digestif à la suite d'une formation équimoléculaire du complexe cholestérol-saponine. On devrait dans ces conditions admettre une amélioration beaucoup plus prononcée par l'emploi d'un traitement à la digitonine ou d'autres glucosides. Or, il n'en est rien. En plus l'ingestion des saponines facilite encore par leur pouvoir émulsif l'absorption des graisses. Il faut donc admettre que Philippson dans son infusé de salsepareille introduisât encore des substances médicamenteuses autres que les saponines agissant soit sur le poumon, soit sur un autre organe sécrétant de l'hormone réglant le métabolisme lipidique.

Chapitre II

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

De l'ensemble de nos recherches effectuées au cours de ce travail, nous croyons être en droit de tirer les conclusions suivantes :

1° *a)* Nos analyses préliminaires effectuées au moyen de sangs de chevaux et de sangs humains normaux, nous ont montré que la méthode employée par nous, suivant les données établies par Machebœuf et Lemeland, sont d'une très remarquable précision, sous la réserve d'employer au moins une dose minima de 10 cm³ de sérum.

b) En nous tenant strictement à la technique indiquée, nous avons constaté des différences assez sensibles entre le résultat de Machebœuf et les nôtres en ce qui concerne les sangs humains. Le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$, qui se rapproche chez Machebœuf de l'unité, est chez nous sensiblement de 3/2. D'autre part, on constate des résultats sensiblement analogues en ce qui concerne les lipides.

2° *a)* La méthode de Machebœuf et de Lemeland pour le dosage des lipides et des protéides totaux dans le sérum humain permet une détermination rigoureuse du taux des complexes lipido-protéidique du sang.

b) La fixation des lipides liés aux albumines et aux globulines est un facteur variable qui dépend du pH sanguin.

c) Les protéides ne sont pas dénaturés par une acidification forte, mais les lipides qui y sont liés subissent une

modification occasionnant une libération d'une partie des lipides des albumines qui est entraînée ensuite par les globulines. Le rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$ est variable selon les conditions physico-chimiques du milieu.

d) La précipitation des protéides est totale depuis le pH 3,34 jusqu'au pH 2,20. Si le pH est supérieur à 3,8 la précipitation des complexes protéides-lipides est incomplète. L'acidification jusqu'au pH inférieur à 2 n'occasionne pas de rédissolution des protéides ou des lipides.

3° En ce qui concerne le sang pathologique examiné, nous avons pu mettre en évidence les modifications suivantes :

a) Pour le psoriasis, nous avons constaté un déséquilibre du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$, une augmentation des acides gras et des phosphatides et un trouble du rapport lipocytique. Nous supposons dans le métabolisme des graisses de psoriasiques, l'existence des glycérides saturés à poids moléculaire abaissé et un trouble fonctionnel empêchant l'élévation de la cholestérolémie au-dessus du taux normal.

b) Pour les autres affections examinées, nous constatons :

dans la dystrophie graisseuse de la cornée le métabolisme protidique est normal, tandis que la lipémie a subi des modifications très accusées à la suite d'une augmentation générale de tous les constituants du métabolisme lipidique;

dans la parakeratose le métabolisme lipidique est fortement modifié, tandis que les troubles de la lipémie ne se manifestent uniquement que pour les acides gras ;

dans la lipomatose nous ne constatons qu'un déséquilibre du rapport $\frac{\text{lipides des albumines}}{\text{lipides des globulines}}$.

4° En examinant l'ensemble de nos recherches et en considérant les variations fonctionnelles physiologiques de l'organisme atteint d'affections cutanées différentes, nous avons émis l'hypothèse que dans la pathogénie du psoriasis doivent intervenir les muqueuses intestinales et les poumons.

5° Quant à la thérapie du psoriasis, nous avons démontré l'importance d'un régime sans corps gras. L'effi-

cacité de la médication à base de saponines ne semble pas être en relation avec les propriétés physico-chimiques vis-à-vis du cholestérol d'un côté, et des graisses neutres de l'autre.

Le traitement efficace au moyen d'infusés de salsepareille, indiqué par PHILIPPSON, doit donc d'après notre avis son efficacité à des substances médicamenteuses autres que les saponines, agissant soit sur les poumons ou sur un autre organe réglant le métabolisme lipidique.

Il ne nous a pas été donné de pousser nos recherches plus en avant pour obtenir un aperçu plus clair et plus précis sur la pathogénie du psoriasis. Nous espérons que la continuation des travaux sur ce sujet entrepris dans le laboratoire de Bactériologie et de Cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, permettra de démontrer plus nettement l'origine du psoriasis et de découvrir l'organe occasionnant le déséquilibre lipido-protéidique chez les psoriasiques.

BIBLIOGRAPHIE

50 ACHARD Ch., GRIGAUT A. et CODOUNIS A. : Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1930, 12, p. 147.

59 ACHARD Ch., GRIGAUT A., CODOUNIS A. et BOUTROUX A. : Sur le quotient albumineux du sérum. *Bull. de l'Académie de Méd.*, 1929, juin, p. 11.

54 ADLER A.: Physiologische Schwankungen des Mischungsverhältnisses von Albumin und Globulin im menschlichen Blutserum. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1918, Bd. 126, p. 61.

35 ALDER A. : *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Leipzig*, 1918, Bd. 6.

12 AMEISENOWNA et LENARTOWICZ : *Przeglad dermatologieczny, Varsovie*, 1924, N° 1.

29 AUTENRIETH-FUNK : *Münch. med. Wochenschrift*, 1913, N° 23, p. 1243.

28 BARBAGLIA-SASSARI V. : Fettstoffwechsel in einigen Fällen von Psoriasis. *Dermatol. Wochenschrift*, 1928, Bd. 2, p. 1722.

18 BAUER et SKUTEZKY : *Wiener klinische Wochenschrift*, 1913, N° 21.

1 BAZIN : Leçons théoriques et cliniques sur le scrofule, 1861.

44 BELIN P. : Généralité de la distinction entre deux catégories de matière grasse : élément constant et élément variable. *Bull. soc. Chim. biol.*, 1926, 8, p. 1081.

9 Berkovitz A. : Étude sur les rapports entre l'équilibre acidobasique, la teneur en phosphore et en calcium du sang et les réactions cutanées pathologiques. *Thèse doct. Pharm., Strasbourg,* 1931.

13 Bernhardt : Quelques remarques au sujet de psoriasis; hérédité, maladie de la nutrition, influences nerveuses. *Przeglad Dermatologieczny, Varsovie,* 1928, vol. XXIII, N° 1, p. 1.

11 Bernhardt et Zalewsky : Cholesterynemja w luszczycy. *Przeglad dermatologieczny, Varsovie,* 1925, N° 2 et *Bull. de Dermatol. et de Syphiligr.,* 1927, tom. VIII.

31 Bloor : *Journal of biol. Chem.,* 1929, tom. 36, p. 33.

14 Brill E. : Photometrische Cholesterinbestimmung im Serum bei Dermatosen. *Arch. f. Dermatol.,* 1931, Bd. 163, p. 654.

4 Brocq : Quelques reflexions sur l'étiologie du psoriasis à propos de récentes publications américaines. *Annal. de Dermatol. et de Syphiligr.,* 1910.

5 Brocq et Ayrignac : Étude des échanges nutritifs dans quelques dermatoses. *Congrès de Berlin,* 1904.

6 Brocq, Desgrez et Ayrignac : Étude de la nutrition dans les dermatoses. L'urine des psoriasiques. *Annal. de Dermatol. et de Syphil.,* 1906.

47 Caminade M. R. : Sur quelques modifications apportées au dosage de la cholestérine par la méthode de Windaus, *Bull. Soc. Chim. biol.,* 1922, 4, p. 601.

32 Casanowa : *Pharmazeut. Zeitung,* 56, 901, 1911.

46 Denigès : *Précis de chimie analytique,* tom. II., p. 16.

19 Fischel F. : *Wiener klinische Wochenschrift,* 1914, N° 27, p. 982.

10 Fischer et Parma : Diminution des substances adrénaliques dans le sérum des psoriasiques. *Berliner klinische Wochenschrift,* 1913, N° 26.

3 Gaucher et Desmoulières : Troubles de la nutrition et de l'élimination urinaire dans le psoriasis. *Journ. de physiol. et de pathol. générale,* 15 mars 1905.

56 Girard R. : Recherches sur les variations du rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$ du sérum sanguin au cours de quelques états pathologiques. *Thèse, Méd. Paris,* 1924.

30 Grigaut A. : *C. R. Soc. de Biol.,* 1912, tome II, p. 200.

63 Grigaut : Le cycle de la cholesterinémie. *Thèse Méd. Paris,* 1913.

51 Grigaut A., Boutroux A. et Codounis A. : Le dosage des protéines du sérum sanguin par précipitation alcoolique. *Bull. Soc. Chim. biol.,* 1930, 12, p. 20.

25 Grütz O. et Bürger M. : Die Psoriasis als Stoffwechselproblem. *Klinische Wochenschrift,* März 1933, p. 373.

55 Hammarsten O. : *Lehrbuch der physiologischen Chemie, München,* 1926.

21 Ishimaru : Dermatose et cholestérinémie. *Acta Dermatologica,* 1923.

22 Lacroix : De la cholestérinémie et de la glycémie dans les dermatoses. *Thèse d'Agrégation.*

37 Laudat : Étude analytique des lipoïdes et des matières grasses du sérum sanguin. *Thèse doct. Pharm.* 1913, *Paris.*

42 Laurie : La composition en cholestérol et en lipides de quelques cerveaux d'aliénés. *Bull. Soc. Chim. biol.,* 1933, 15, p. 418.

41 Lemeland P. : Recherches chimiques et physiologiques sur le dosage des lipides. *Bull. Soc. biol.,* 1921, 3, p. 134 et 1922, 4, p. 301.

43 Lemeland P. : Méthode de dosage des acides gras et de l'insaponifiable dans les tissus et humeurs de l'organisme. *C. R. Soc. Biol.,* 1922, 87, p. 500.

23 Lortat-Jacob et Legrain : La cholesterinémie et la glycémie dans les dermatoses. *Médecine,* juillet 1926.

40 Machebœuf M. A. : Recherches sur les phosphoaminolipides et les stérides du sérum et du plasma sanguin. *Bull. Soc. Chim. biol.* 1929, II, 268 et 485.

48 Machebœuf M. : Méthode permettant le dosage exact du phosphore dans de petites quantités de sang. *Bull. Soc. Chim. biol.,* 1926, 5, p. 464.

39 Machebœuf M. A. et Sandor C. : Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique, cinquième mémoire, *Bull. Soc. Chim. biol.* 1931, 13, p. 745.

38 Machebœuf M. A. et Wahl R. : Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique, premier mémoire, troisième mémoire, et quatrième mémoire. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931 (13).

49 Machebœuf M. et Zwilling G. : Essai de perfectionnement de la destruction des substances organiques en vue de microdosage du phosphore dans le sang. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, p. 697.

53 Metzger H. : Recherches sur la constitution des protéides du sérum à l'état normal et pathologique. *Thèse Méd. Strasbourg*, 1932.

57 Minovici H. : Contribution à l'étude du cholestérol au point de vue chimique et physiologique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, 1129.

16 Neumark S. : Ueber den Gesamtcholesteringehalt im Blutserum bei einigen Dermatosen im Zusammenhang mit dem Einfluss der endokrinen Drüsen auf die Cholesterinämie. *Arch. f. Dermatol.*, 1931, Bd. 163, p. 556.

58 Philippson A. : Behandlung des Ekzems und der Psoriasis nach einer eigenen Methode. *Dermatolog. Wochenschrift*, 1931, 1. August, N° 31.

17 Pulay E. : Stoffwechsel und Haut, Wien, 1923.

2 Radaeli : Elimination azotée pendant le traitement arsénical de psoriasis. *Chimica moderna*, 1904, N° 33.

53 Reiss : Eine neue Methode der quantitativen Eiweissbestimmung. *Thèse Strasbourg*, 1902. *Archiv. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol.*, 1903.

34 Robertson : A microrefractometric methode of determining the percentage of globulin and albumin in very small quantities of blood serum. *Jour. Biol. Chemistry*, 1915, t. XXII, p. 233.

64 Roger C. H. : Questions actuelles de Biologie médicale, Paris, 1924.

15 Rosen J. et Krasnow F. : Cholesterol and Lecithin studies of Skin Diseases. *Archiv. of Dermatology and Syphilol.*, 1912, tom. 26, N° 1.

60 Schaaf : Der Lipoidstoffwechsel. *Zbl. f. Hautkrankh.*, 35, H, 1/2 u. 3/4.

20 Schamberg et Brow : *Archiv of Dermatology and Syphilol.*, 1924.

7 Schamberg, Ringer, Rarizier et Kolmer : Stoffwechsel bei Psoriasis. *Dermat. Wochenschrift*, 1924, N° 1, p. 1.

36 Schimitzu Y. : Ein Beitrag zur Kumagawa-Suto'schen Fettbestimmungsmethode. *Biochem. Zeitschrift*, 1910, Bd. 28, p. 237.

27 Schreiner et Bilger: Lipoidstoffwechseluntersuchungen bei Psoriasis. *Dermatol. Wochenschrift*, 1932, p. 505.

24 Spatzierer : Contribution à l'étude de la cholestérinémie et de la glycémie dans le psoriasis. *Thèse méd. de Paris*, 1926.

8 Spillmann L., Verrain M. et Weis J. : Le pH en Dermatologie, Paris, 1932. Masson et Cie.

52 Starlinger und Winands : Ueber das Verteilungsverhältnis der zirkulierenden Eiweisskörper im Verlaufe krankhafter Zustände. *Zeitschrift für d. gesamte experim. Medizin*, 1928, 60, 138/208.

26 Strickler A. et Ph. Adams : Cholesterol metabolism in certain Dermatoses. *Archiv. of Dermatol. and Syphilolog.* 1932, t. 26, N° 1, p. 11.

45 Tamura M. : Prüfung der Kumagawa-Suto'schen Fettbestimmungsmethode hinsichtlich der Oxydation der Fettsäuren und der unverseifbaren Substanzen im Verlaufe des Verfahrens. *Biochem. Zeitschrift*, Bd. 51, 1913, p. 643.

61 Terroine E. F. : Contribution à la physiologie des substances grasses et lipoïdiques. *Thèse Sc. de Paris*, 1919.

62 Widal F., Weill A. et Laudat M : La lipémie des brightiques; rapports de la rétinite des brightiques avec l'azotémie et la cholestérinémie. *Semaine méd.* 1912, XXXII, 529, 531.

TABLE DES MATIÈRES

Page

Introduction 1

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE Ier. Les théories principales concernant l'étiologie du psoriasis 5

Travaux expérimentaux sur la composition du sang des psoriasiques 5

CHAPITRE II. Techniques et méthodes employées précédemment 12

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAUX PERSONNELS

CHAPITRE Ier. Techniques et méthodes employées au cours du travail 21

CHAPITRE II. Application des méthodes à l'examen du sérum de cheval 39

CHAPITRE III. Sérum normal 43

CHAPITRE IV. Psoriasis non traité 49

CHAPITRE V. Recherches sur les relations entre l'hyperlipémie et le développement du psoriasis 71

CHAPITRE VI. Recherches de l'influence d'une hyperlipémie provoquée sur le métabolisme lipido-protéidique des psoriasiques 83

CHAPITRE VII. Étude de l'équilibre lipido-protéidique dans le sérum provenant de différents malades atteints d'affections cutanées ou de troubles lipémiques 91

TROISIÈME PARTIE

CONSIDÉRATIONS ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

CHAPITRE Ier. Considérations générales 97

CHAPITRE II. Conclusions Générales 103

Bibliographie 107

Table des Matières 113

Vu :
Strasbourg, le 23 avril 1934
Le Président du Jury,
A. SARTORY

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 27 avril 1934
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,
J. E. LOBSTEIN

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 28 avril 1934
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université
J. DRESCH

IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG